
1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
CIRCUMSPICE


Digitized by Google



ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON **H. AUSPITZ** UND **F. J. PICK**

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

138. BAND

MIT 18 TEXTABBILDUNGEN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

VERHANDLUNGEN
DER
DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

ZWÖLFTER KONGRESS

GEHALTEN ZU HAMBURG, 17.—21. MAI 1921

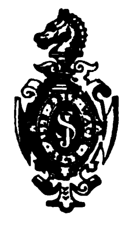
IM AUFTRAGE DER GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. **ARNING**
GESCHÄFTSLEITER DES KONGRESSES

UND REDIGIERT VON

PROFESSOR DR. **DELBANCO** PRIVATDOZENT DR. **RITTER**
PROFESSOR DR. **BRUCK**
SEKRETÄREN DES KONGRESSES



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

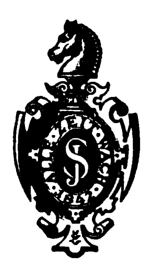
BEGRÜNDET VON **H. AUSPITZ** UND **F. J. PICK**

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

138. BAND,
KONGRESSBERICHT
MIT 17 TEXTABBILDUNGEN
(AUSGEGEBEN AM 15. APRIL 1922)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922



Das **„Archiv für Dermatologie und Syphilis“**

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren 3 einen Band von etwa 30—40 Druckbogen bilden. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 100 Sonderabdrucke seiner Arbeit, falls diese 1½ Druckbogen nicht übersteigt, unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Manuskriptsendungen wolle man richten an:

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn, Breslau, Leerbeutelstraße 1,

oder an

Herrn Privatdozent Dr. W. Pick, Teplitz-Schönau, Bahnhofstraße 27.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Amt Kurfürst 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin

Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C

Postscheck-Konten: für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 20120 Julius Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften; für Anzeigen, Beilagen und Bücherbezug: Berlin Nr. 118935 Julius Springer.



Inhaltsverzeichnis.

Sitzungsberichte.

Erste Sitzung. Montag, den 16. Mai, vormittags 9 Uhr, im Universitätsgebäude.

Sitzung am 16. Mai 1921, nachmittags 3 Uhr.



Zweite Sitzung. Dienstag, den 17. Mai 1921, vormittags 9 Uhr, im Universitätsgebäude.

Montag, den 16., und Dienstag, den 17. Mai 1921, nachmittags 3 Uhr, im Universitätsgebäude.









Dritte Sitzung. Mittwoch, den 18. Mai 1921, vormittags 9 Uhr, in der Dermatolog. Universitätsklinik des Allgem. Krankenhauses St. Georg.

Demonstrationen im Krankenhause St. Georg.





Sitzung im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten am 19. Mai 1921.



Sitzungsberichte.



Erste Sitzung.

Montag, den 16. Mai, vormittags 9 Uhr im Universitätsgebäude.

Herr **Geh. Hofrat Veiel:**

Hochansehnliche Versammlung,
meine Damen und Herren!

Im Namen des Ausschusses der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft heiße ich Sie in der alten Hansestadt Hamburg, welche jetzt ihrem Handelsweltruf durch Angliederung der Universität auch noch den Lorbeer der Wissenschaft hinzufügt, herzlich willkommen, an dem Orte, stets bekannt durch hervorragende Ärzte, an dem der Dermatologe Engel-Reimers früher gewirkt hat und jetzt noch Arning und Unna und viele jüngere bedeutende Kollegen tätig sind. Daß ich einen so hervorragenden Forscher wie Unna heute zum ersten Male in unserer Mitte begrüßen kann, ist mir eine besondere Freude.

Schwerste Zeiten liegen hinter uns seit dem schönen, erfolgreichen Kongresse in Wien (1913) unter Riehls und Fingers Leitung. Schwer liegt's und dunkel auf der deutschen Erde. Tief ist das deutsche Volk gesunken und zerrissen. Die sonst so scharfen und gefürchteten Waffen, mit denen es so lange erfolgreich einer ganzen Welt von Feinden trotzte, sind ihm entwunden. Wehrlos sind wir unseren Feinden überantwortet. Nicht aber binden können sie den deutschen Geist, der herrscht, soweit die deutsche Zunge klingt. Mit den Waffen des Geistes wollen wir streiten und zu diesem Zweck sind wir heute hier zusammengekommen.

Die 51 Mitglieder derD.D.G., welche an Pfingsten 1889, vor 32 Jahren, in Prag die D.D.G. gegründet haben, sind auf ein kleines Häuflein von 14 zusammengeschmolzen. Aber eine reiche Saat von jungen Dermatologen ist an ihre Stelle getreten, wie wir heute an der Zahl der hier Versammelten sehen. Auch unter ihren Ausschußmitgliedern hat der Tod schwere Lücken gerissen. In erster Linie erinnere ich Sie an unseren unvergeßlichen Ehrenpräsidenten, Generalsekretär Albert Neisser, der mit J. F. Pick in Prag und Lipp in Graz der intellektuelle Urheber unserer Gesellschaft war, dessen organisatorischem Talent die seit-



herigen Erfolge unserer Zusammenkünfte größtenteils zu verdanken waren. Ihm folgte leider auch unser stellvertretender Generalsekretär Edmund Lesser in Berlin, den wir alle als Mann der Wissenschaft und als liebenswürdigsten Fachkollegen auf den Kongressen, speziell den in Leipzig und Berlin, schätzen lernten.

Zu besonderem Dank sind wir dem Kollegen Jadassohn verpflichtet, daß er in die so entstandene doppelte Lücke im Generalsekretariat eingetreten ist und die schwere Bürde auf Wunsch des Ausschusses der D.D.G. übernommen hat.

Unser Nestor Doutrelepont, der Hauptvorkämpfer für die Anerkennung der Dermatologie als Fachwissenschaft auf den Universitäten, mit seiner rührigen, scharfen Kritik wird uns auch sehr fehlen. Auch Wolff in Straßburg, der seinerzeit den Kongreß dort leitete und Havas in Pest sind nicht mehr unter den Lebenden. Von Petersen fehlen uns alle sicheren Nachrichten. Aber sind auch die Kollegen nicht mehr unter uns, so werden wir sie doch bei unseren jetzigen Verhandlungen an ihren Früchten, die sie bei ihren Schülern ausgesät haben, wiedererkennen.

Von Mitgliedern sind in den 8 Jahren gestorben die folgenden:

Becker, Ferdinand, Frankfurt a. M., Goethestr. 4/8.
Bloch, Karl, Leipzig, Blücherstr. 21.
Dade, Charles, New York.
Doutrelepont, J., Geh.-Rat, Bonn.
Dubois-Havenith, Primärarzt, Brüssel.
Dubois-Havenith, Paul, Brüssel.
Eichhoff, P. J., Geh. San.-Rat, Elberfeld.
Havas, Budapest.
Haslund, P., Privatdozent, Kopenhagen.
Heidingsfeld, Cincinnati.
Hildebrand, Richard, Frankfurt a. M.
John, Leipzig, Thomasgasse.
Jungmann, Alfred, Primärarzt, Wien.
Jakobi, Freiburg.
Köbner, A., Berlin.
Lanz, Alfred, Prof., Moskau.
Lasch, Breslau.
Lesser, Geh.-Rat, Berlin.
Leupolt, Paul, Gleiwitz.
Mankiewicz, Otto, Berlin.
Marschalko, von, Prof., Klausenburg.
Matterstock, W. K., Prof., Würzburg.
Müller, Max, Baden-Baden.



Münchheimer, Felix, Wiesbaden.
Murtry, Mc. Wood, New York.
Neisser, Albert, Breslau.
Nothen, Heinrich, Köln.
Petersen, von, Exzellenz, Petersburg.
Reichel, Nürnberg.
Reiß, W., Krakau.
Salzmann, Max, Breslau.
Spietschka, Prof., Brünn.
Schramek, Max, Wien.
Steinschneider, Franzensbad.
Wachenfels, Alex, Oberhausen.
Weidenfeld, Stefan, Prof., Wien.
Welander, Ed., Prof., Stockholm.
Wolff, A., Prof., Straßburg.
Wolters, M., Prof., Rostock.
Wossidlo, H. R., Prof., Berlin.
Zeisler, Josef, Prof., Chicago.

Ich bitte Sie, zu Ehren der Dahingeschiedenen sich von Ihren Sitzen zu erheben.

Als Ehrengäste haben wir heute in unserer Mitte folgende zu begrüßen:

Dr. Petersen, Vertreter der Regierung.
Se. Magn. Bürgermeister Dr. v. Melle, Ehrenrektor d. Universität.
Prof. Thilenius, Rektor.
Prof. Nocht, Dekan der Med. Fakultät, zugleich Vertreter des Präsidenten des Gesundheitsamtes Hamburg.
Med.-Rat Schröder, Altona, Vorsitzender der Gesundheitsbehörde Altona.
Prof. Brauer, Direktor, Krankenhaus Eppendorf.
Prof. Deneke, Direktor, Krankenhaus St. Georg.
Prof. Rumpel, Direktor, Krankenhaus Barmbeck.
Prof. Jenkel, Direktor, Krankenhaus Altona.
Prof. Korach, Vertreter der Direktoren der Privatkrankenhäuser.
Prof. Lichtwitz, Altona.
Prof. Weygandt, Direktor der Anstalt Friedrichsberg.
Prof. Neuberger, Direktor der Anstalt Langenborn.
Prof. Dunbar, Direktor des Hygienischen Instituts.
Geh.-Rat Prof. Kümmell, Vorsitzenden des Ärztlichen Vereins.
Prof. Simmonds, 2. Vorsitzenden des Ärztlichen Vereins.
Dr. Marr, Redakteur der Hamburger Ärztekorrespondenz.



Der Krieg, der uns allen so sehr viel Jammer und Not gebracht hat und uns wohl für lange Zeit den Besuch internationaler Kongresse vergällt hat, war aber doch für die Stellung unseres Fachs in der medizinischen Wissenschaft von größtem Nutzen. Die Bedeutung der Dermatologie und Syphilidologie für das ganze Volkswohl wurde von allen Seiten anerkannt. Ihre prinzipielle Gleichstellung mit den übrigen Spezialfächern der Medizin auf den Universitäten und in den Krankenhäusern der großen Städte ist erkämpft. Die Professoren unserer Fachwissenschaft nehmen fast auf allen Universitäten eine vollwertige Stellung ein. Neue Kliniken und Polikliniken sind entstanden. Unser aufrichtiger Dank gebührt den Behörden, die dies ausgeführt haben. Wir fügen aber an dieselben die Bitte hinzu, nicht zu ruhen, ehe auf allen deutschen Universitäten Ordinariate für Dermatologie, mit entsprechenden Kliniken, Polikliniken und entsprechenden Lehrmitteln ausgestattet, eingerichtet sind.

Nun kurz noch eine Bitte. Unser Geschäftsleiter, Kollege Arning, hat die unter den jetzigen Verhältnissen ganz besonders schwere Last der Vorbereitung dieses Kongresses auf sich genommen. Lassen Sie uns ihm dadurch danken, daß wir ihn zum Präsidenten dieses Kongresses ernennen und ihm wünschen, daß der Kongreß sich würdig seinen Vorgängern angliedern möge! Ich bitte ihn, den Stuhl des Präsidenten einzunehmen.

An diese Worte des Präsidenten schlossen sich kurze Ansprachen des Vertreters des Hamburgischen Unterrichtswesens, Senator Dr. Petersen, des Rektors der Universität, Professor Dr. Thilenius und des Dekans der Medizinischen Fakultät, Professor Dr. Nocht.

Dann übernahm Professor Dr. Arning den Vorsitz, dankte zunächst für die große Ehrung, die ihm dadurch geworden sei, daß ihn die Versammlung zum Leiter des Kongresses ernannt habe, dankte dann den Hamburgischen Unterrichts- und Universitätsbehörden für die Bereitwilligkeit, mit der sie von Anfang an die Veranstaltung unterstützen halfen, der Direktion der Hamburg-Amerika-Linie für die Einladung zu einer Elbfahrt am Nachmittage des 3. Kongreßtages und den Mitgliedern des Hamburger Lokalkomitees, das sich seit einem halben Jahre den schwierigen (durch die Wohnungsverhältnisse usw.) Vorbereitungen zum Kongresse gewidmet hätte. Auch dankte er der Ufa-Film-Gesellschaft Berlin für die Bereitwilligkeit, mit der sie die Vorführung verschiedener medizinischer Anschauungsfilme für den Abend des 2. Tages versprochen habe und endlich dem Leiter des Hamburgischen Institutes für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Professor Dr. Nocht und seinen Mitarbeitern für die große Freude, die



sie den Kongreßmitgliedern dadurch machen wollten, daß sie am 4. Kongreßtage im Tropeninstitut Vorführungen tropischer Hautkrankheiten und ihrer Erreger bringen würden.

Dann äußerte sich der Vortr. über die vorher im Programm angezeigte und von vielen Seiten beanstandete Dreiteilung des Kongresses, so daß nur die Referatvorträge in pleno gehalten werden sollten, dagegen die noch etwa die Zahl 100 erreichenden übrigen angemeldeten Redner in 3 Gruppen geteilt zu Worte kommen sollten. Eine Bewältigung des übergroßen Materials würde sonst schlechterdings nicht möglich sein. Da die Verhältnisse des Hamburger Universitätsgebäudes gestatteten, drei große aneinandergrenzende Hörsäle zu benutzen, so würde die Möglichkeit vorhanden sein, von einem der Säle in den anderen zu gehen bei einem besonderes Interesse bietenden Thema im Nachbarsaal. Immerhin sei sich das Lokalkomitee darüber klar, daß dieser Schritt nur ein Notbehelf und Ausnahmezustand sei, der sich durch die Anhäufung des Materials durch die langen kongreßlosen Jahre herausgestellt habe. Er solle keineswegs vorbildlich für weitere Kongresse sein. Übrigens sei auf einzelnen internationalen Kongressen vor dem Kriege schon in ähnlicher Weise verfahren worden.

Der 3. Kongreßtag würde auf der Universitätsklinik im Krankenhause St. Georg abgehalten werden und diene wesentlich der Demonstration und Besprechung von Fällen. Außerdem seien ausgesuchte Moulagen, Autochromdiapositive, eine Auswahl seltener mikroskopischer Präparate und Zeichnungen aus der Sammlung der psychiatrischen Universitätsklinik Friedrichsberg (Professor Weygandt) und aus dem Material der Hautklinik Göttingen (Professor Riecke) ausgestellt. Bei den erschwerten Verbindungen sei es verständlich, daß nicht, wie bei sonstigen Kongressen auch viele auswärtige Fälle zur Demonstration kommen würden, doch seien immerhin auch einzelne Patienten aus anderen deutschen Zentren angemeldet worden und das Hamburg-Altonaer Material würde genügende Demonstrationsobjekte bringen.

Eine durch die Zeit bedingte Neuerung sei auch die, daß man versuchen wolle, durch gemeinsame Mahlzeiten zu einem Einheitspreis, die während der Kongreßpausen in einem dem Sitzungsraum nahegelegenen Gesellschaftshause (dem Curiohause) eingenommen werden sollten, die Kongreßmitglieder zusammenzuhalten.

Es würde dadurch gleichzeitig Gelegenheit geboten werden, die reichlich beschickte und übersichtlich aufgestellte Ausstellung von für unsere Disziplin nötigen Instrumenten, pharmazeutischen Präparaten, Röntgeneinrichtungen und Literatur in Ruhe zu besichtigen.

Arning drückte den Ausstellern bei dieser Gelegenheit seinen Dank für die gute Beschickung der Ausstellung aus; vor allem auch der Firma Beiersdorf, die außerdem noch das Abzeichen für die Kongreßmitglieder



gestiftet habe. Hierbei sei eine Idee des verstorbenen Lassar, des so tüchtigen Organisators, wieder aufgefrischt worden, insofern, als auf diesem Abzeichen jedes Kongreßmitglied seinen Namen zur Schau trage, ein Hilfsmittel, das nach den langen Jahren, wo man sich nicht gesehen, wohl vielen willkommen sein dürfe.

1. Herr **Nonne.**

Meine sehr geehrten Herren!

Wenn ich heute vor Ihnen über das Thema „Syphilis und Liquor spinalis" zu sprechen die Ehre habe, so fasse ich die Tatsache ins Auge, daß ich vor Syphilidologen und nicht vor Neurologen spreche; daraus ergibt sich für meine Darstellung und für das, was ich zu sagen und was ich nicht zu sagen habe, ein besonderer Standpunkt: Die anwesenden Neurologen werden vieles vermissen, und noch mehr wird ihnen längst Bekanntes sein. Es ist aber meine Aufgabe, den Syphilidologen zu sagen, wo sich die Neurologen mit ihrem Spezialgebiet berühren.

Das Verhalten des Liquor spinalis bei luetisch Infizierten wurde zuerst beforscht von Neurologen: Die Franzosen Sicard, Ravaut, Nageotte und Vidal studierten es zuerst bei Tabikern, in Deutschland zuerst Erb und Schoenborn und Siemerling. Die schnell fortschreitenden Erfahrungen machten es immer klarer, daß Neurologen und Syphilidologen zusammenarbeiten mußten, um zu klarer Einsicht über die Ausdeutung der pathologischen Veränderungen des Liquor spinalis zu kommen. Nur die Verfolgung der Entwicklung dieser Veränderungen von der primären Infektion an bis zur voll entwickelten Nervenkrankheit konnte diese Erkenntnis bringen. Der Wunsch nach Arbeitsgemeinschaft ist nicht ungehört geblieben, und heute arbeiten die Syphilidologen mit gleichem Eifer auf diesem Gebiet wie die Neurologen und Psychiater. Ich brauche hier nur an die aus allerjüngster Zeit stammenden zusammenfassenden Arbeiten von Gennerich und von Schoenfeld zu erinnern, sowie an die neueste Arbeit von Fleischmann, die unter Arnings und meiner Patenschaft entstanden ist. Was seit 1901, dem Geburtsjahr der Liquordiagnostik, gefunden worden ist, sieht man am besten in den das bis heute Bekannte zusammenfassenden Kompendien von Kafka und von Eskuchen.

Wir untersuchen auf dem Gebiet der Lues als Praktiker heute den Druck, die Zellzahl und die Zellarten, die Globuline, die Wassermannreaktion, die Kolloidreaktion, unter Umständen auch die Hämolysinreaktion; andere theoretisch interessante, aber zur Zeit praktisch noch nicht ins Gewicht fallende Reaktionen erwähne ich nicht.

Was ich Ihnen im folgenden sagen werde, beruht im wesentlichen auf meinen eigenen Erfahrungen, Erfahrungen, die ich seit 15 Jahren

gesammelt und unzählig oft selbst kontrolliert und durch meine vielen Schüler habe kontrollieren lassen. Mein Material setzt sich zusammen aus einem großen Krankenhausmaterial und einem fast ebensogroßen Material der Privatpraxis, aus einem Material, das sich aus allen Ständen, allen Altersstufen, allen Berufsarten und aus den verschiedensten Ländern rekrutiert; es gibt somit die Gewähr, daß die Schlüsse keine durch die zufällige Art des Materials bedingten sind. Die eingehenden Krankengeschichten sind offenkundiges, zur Einsicht zur Verfügung stehendes Material. Auf ausführliche Literatur- und Autorenzitate verzichte ich, weil der Raum das nicht gestattet in einem engen Referat, und weil sich die Literatur ausführlich findet in meiner 4. Auflage von „Syphilis und Nervensystem" und in Fleischmanns jüngst erschienener Arbeit. Im voraus sei gesagt, daß alle zu besprechenden Reaktionen im Liquor nicht syphilitisch infiziert gewesener, nervengesunder Individuen fehlen; das habe ich ungezählt oft festgestellt und in den letzten Wochen an 12 noch einmal ad hoc untersuchten Fällen bestätigt gefunden.

Der Druck des Liquor spinalis beträgt normaliter 60—100—120 mm H_2O, im pathologischen Zustande am häufigsten 150—200—300 mm H_2O, der Druck kann in pathologischen Fällen auf 800, ja sogar auf 900 mm H_2O steigen. Der Einfluß von Pressen, wie beim Schreien, bei Krämpfen, bei Abwehrbewegungen usw. muß selbstverständlich ausgeschlossen werden. Die Atmungsschwankung beträgt bis 20 mm, die herzpulsatorische Schwankung bis ca. 3 mm H_2O. Wichtig ist die Feststellung, die neuerdings wieder von Fleischmann bestätigt wurde, daß eine Druckerhöhung des Liquors ein wichtiges prämonitorisches Zeichen einer Mitbeteiligung der Meningen an der Lues sein kann; denn es zeigte sich, daß eine Druckerhöhung schon vor dem Auftreten von Lymphocytose vorhanden sein kann. Bei der Tabes, der Paralyse, den verschiedenen Formen der Lues cerebrospinalis ist der Druck meistens an der Grenze der Norm, nicht selten ist er erhöht, stark erhöht aber nur recht selten. Ebenso ist es bei der Lues cerebrospinalis; nur bei den akuten Formen der syphilitischen Cerebrospinalmeningitis, die klinisch akuten infektiösen Meningitiden anderen Herkommens sehr ähnlich sehen können, ist der Druck meistens stark erhöht. Alles in allem ist der diagnostische Wert der Druckerhöhung bei den organischen syphilogenen Nervenkrankheiten kein hoher.

Die Lymphocytose ist ein fast ausnahmsloser Bestandteil der Symptomatologie der syphilogenen organischen Nervenkrankheiten. Schon 1906 sagte Schoenborn: „Die Zellvermehrung im Liquor bei Tabes und Paralyse ist ein fast konstantes und ein Frühsymptom, es stellt eines der wichtigsten Hilfsmittel der Früherkennung dieser Erkrankungen dar, dessen Prüfung in keinem Falle, wo Verdacht auf



Tabes oder Paralyse vorliegt, versäumt werden sollte." Das hat sich seither vieltausendfach bestätigt, seitdem Erb 1907 in Baden-Baden an der Hand mehrerer instruktiver, durch längere Zeit beobachteter Fälle diesen Ausspruch erhärten konnte. Als die Zellzahl, die noch als normal betrachtet werden kann, sah ich früher 4—10 Zellen an. Gennerich gibt als Grenzzahl noch ca. 10 Zellen an, Holzmann gestattet nur 4 Zellen, ebenso Schoenfeld, und die Franzosen noch weniger. Wichtig ist es zu wissen, daß eine Vermehrung der Lymphocyten auch ohne spezifische Erkrankung auftreten kann, wenn die Punktion mehrere Male nacheinander, in einem kürzeren Abstand als von 10 Tagen, wiederholt wird.

Wie verhält sich die Lymphocytose bei der Tabes, der Paralyse und der Lues cerebrospinalis?

Meine Herren, die Neurologen kennen sehr verschiedene Formen von Tabes; sie kann in ihrer klinischen Erscheinung chamäleonartig wechseln. In den Kliniken, in denen nicht ein sehr reichhaltiges Material zur Verfügung steht, sehen die Studenten und die jungen Ärzte nur oder fast nur die Vollfälle, d. h. Fälle, in denen neben Areflexie, Hypotonie, Ataxie, charakteristische Sensibilitätsstörungen und Pupillenanomalien, Blasen-Mastdarmstörungen und Impotenz die ganze Schwere des Rückenmarksleidens aufrollen, daneben gibt es aber glücklicherweise viel häufiger Fälle, in denen nur einzelne Symptome da sind. Ich will nur eine Anzahl von Symptomenbildern anführen, unter denen die Tabes in die Erscheinung treten kann:

1. Lancinierende Schmerzen, Areflexie, reflektorische Pupillenstarre,
2. Blasenschwäche, Areflexie, Gürtelgefühl,
3. Pupillenstarre und Rumpfanästhesie,
4. Pupillenstarre und Fehlen der Achillesreflexe,
5. Sehnervenatrophie, Areflexie oder Gürtelgefühl mit entsprechender Hypästhesie, Analgesie,
6. Sehnervenatrophie, lancinierende Schmerzen, Impotenz,
7. gastrische Krisen mit Rumpfanästhesie,
8. Gelenkerkrankungen, Analgesie, Areflexie oder Pupillenstarre,
9. Stimmbandlähmung mit oder ohne Hustenanfälle, Areflexie oder Pupillenstarre,
10. spontaner Ausfall der Zähne mit Gefühlsstörung im Trigeminusgebiet, Fehlen der Patellar- oder der Achillesreflexe, Blasenstörung,
11. Augenmuskellähmungen, Gürtelgefühl, Analgesie,
12. Sehnervenatrophie und Rumpfanästhesie.

Das sind nur einige wenige Kombinationen, die nur als kurze Illustration des Ihnen eben gesagten dienen sollen und die Ihnen zeigen sollen, wie kaleidoskopartig die Gruppierung der Symptome der Tabes dorsalis wechseln kann, sowie daß die Diagnose der Tabes nicht immer



so ganz einfach ist bzw. neurologische Erfahrungen voraussetzt. Diese kurze Zusammenstellung soll Ihnen auch erklären, daß wir die Tabes heute so sehr viel häufiger diagnostizieren — und mit Recht diagnostizieren — als in den Zeiten von Duchenne de Boulogne und in der Jugendzeit von Erb und von Carl Westphal. Es kommt hinzu, daß viele Fälle stationär oder äußerst langsam progredient sind, daß in anderen Fällen wieder der Verlauf ein rapider ist. Ich sah Fälle in wenigen Monaten, ja einigen Wochen vom 1. Beginn bis zur ataktischen Paraplegie mit schweren Blasenlähmungen und Decubitus ablaufen. Aber in der Erscheinungen Flucht gibt es ein Gemeinsames: die Lymphocytose. Sie kann bei allen Formen, den imperfekten, frustranen und stationären Formen vorkommen, ebenso wie bei den vollentwickelten und mehr oder weniger schnell progredienten Fällen. Sie kann aber auch bei allen Formen einmal fehlen. Aber das dürfen wir sagen: bei den stationären Fällen ist die Lymphocytose im allgemeinen gering und bei den progredienten Formen im allgemeinen stark. Ich sage im allgemeinen; denn Ausnahmen kommen nicht gerade selten vor. Man kann sagen: Zeigt ein Fall, der bisher stationär war, keine oder eine sehr geringe Lymphocytose, so dürfen wir auf weiteres Stationärbleiben hoffen, wenn wir nicht durch ungeschickte robuste Therapie der Natur ins Handwerk pfuschen; das beweisen vor allem auch die häufigen Fälle von isolierter reflektorischer Pupillenstarre, dies sind früh stationär gewordene Fälle von Tabes dorsalis, eine Auffassung, die Möbius vor langen Jahren unter vielseitigem Widerspruch aufstellte und die sich seit der Ära der Liquordiagnostik als richtig erwiesen hat. Umgekehrt beweist eine stärkere Lymphocytose nicht, daß der Fall progredient sein muß. Das kann ich an der Hand zahlreicher eigener Erfahrungen mit Sicherheit behaupten.

Von der Paralyse gilt im Prinzip dasselbe. Auch das Bild der Paralyse ist in den letzten zwei Jahrzehnten ein unendlich viel reichhaltigeres geworden als die Älteren von uns es als Studenten oder als Assistenten in den Kliniken sahen. Wir wissen, daß es Paralysen gibt, die unter schubweisen apoplektiformen Attacken verlaufen, die ausgesprochene vorübergehende oder auch bleibende Herdsymptome zeigen; Fälle, die ohne jemals ein ausgesprochenes depressives oder expansives Stadium zu produzieren, unter dem Bilde eines einfachen, langsam progressiven Schwachsinnes ablaufen, Fälle, die ausgesprochen katatone Züge aufweisen, solche, die unter dem psychischen Syndrom der Korsakow Psychose auftreten, die sich unter dem Bilde eines chronischen Deliriums analog dem Alkoholdelir oder der Alkoholhallucinose präsentieren, Fälle, bei denen die Besonnenheit lange Jahre erhalten bleiben kann Wir wissen heute, daß jedes der früher für durchaus erforderlich gehaltenen Symptome fehlen kann, als da sind: Pupillenstarre, Sprach-



störung oder Paresen der Sprechmuskulatur, Veränderung der Sehnenreflexe. Wir wissen, daß es foudroyant verlaufende Fälle gibt, deren Ablauf nur einige Monate, ja Wochen beträgt, anderseits solche, die sich über Dezennien in ermüdendem Gleichmaß erstrecken. Wir wissen, daß es Fälle gibt, die ohne Remissionen schnell oder langsam fortschreiten und daß andererseits die Fälle nicht selten sind, bei denen die Remissionen jahrelang dauern können, Remissionen, die so weit gehen, daß die Paralysen praktisch als geheilt angesehen werden können, und auch hier zeigt sich, daß die Lymphocytose bei allen verschiedenen Formen auftritt, zweifellos noch regelmäßiger und wohl auch stärker als bei der Tabes. Bei inzipienten und bei fortgeschrittenen Fällen kann die Lymphocytose ganz gleichmäßig stark sein. Ich möchte mich hier noch weniger als bei der Tabes getrauen, aus dem Grad der Lymphocytose auf die Tendenz des individuellen Falles zu schließen. Aber eines trifft auch hier zu: Bei stationären und bei alten abgelaufenen Fällen ist ebenso wie bei der Tabes im allgemeinen die Lymphocytose eine geringe.

Und nun zur Lues cerebrospinalis: Die Lues cerebrospinalis ist eine buntscheckige Krankheit, wie sich für denjenigen ergeben muß, der pathologisch-anatomisch denkt; denn sie schafft die Symptome aus dem Nebeneinander und Durcheinander von arteriitischen, meningitischen, gummösen Veränderungen im und am Zentralnervensystem. Jede dieser 3 pathologisch-anatomischen Manifestationen kann auch isoliert vorkommen und — was viel häufiger ist — sie können die verschiedensten Kombinationen und Variationen eingehen. Sie begreifen nach den Bildern (Demonstration von Diapositiven[1]), daß im bunten Wechsel an uns vorüberziehen Hirnnervenlähmungen verschiedener Kombinationen und verschiedenen Grades, mit und ohne Monoplegien, Hemiplegien, Paraplegien, motorische Reizerscheinungen klonischen und tonischen Charakters, sensible Reiz- und Lähmungserscheinungen, Bilder einfacher cerebraler Hemiplegie, einfacher Myelitis completa vom Cervicalmark anfangend bis hinunter zum Conus terminalis, isolierte quälende Neuralgien im Gesicht, Nacken, Rumpf und Extremitäten, isolierte Cephalea, Nausea, Vertigo, Sinnesstörungen verschiedenster Art mit und ohne Stauungspapille oder Neuritis optica. Eines ist dabei aber zu betonen: meistens fehlt in diesen Fällen die anatomische Kontrolle, da diese Fälle, wenn rechtzeitig erkannt, der Therapie zugänglich sind und so vor dem Obduktionstisch bewahrt bleiben. Wer lange Jahre hindurch täglich 6 bis 10 und mehr Sektionen beizuwohnen Gelegenheit hatte, wird mit dem Ausspruch am Krankenbett: „So muß es sein und nicht anders," recht vorsichtig werden. Auch hier haben wir erfahren, daß Funktionsstörungen und

[1]) Anmerkung: Es wurden gezeigt Diapositive der meningitischen, arteriitischen, gummösen und degenerativen Formen der Lues cerebralis, spinalis und cerebrospinalis.

anatomische Erkrankungen sich keineswegs immer decken; aber immerhin ist unsere anatomische Erfahrung auf diesem Gebiet reich genug, um die klinischen Erscheinungen mit den anatomischen Erfahrungen am Krankenbett in Einklang zu bringen.

Die Lymphocytose kommt bei allen verschiedenen Formen der Lues cerebrospinalis vor, und ist meistens stark. Sie kann fehlen oder recht gering sein bei den rein arteriitischen Fällen, die erlaubte Grenze von 10 Lymphocyten im Gesichtsfeld kaum überschreitend. Bei den meningitischen Fällen ist sie im allgemeinen stark ausgesprochen, bei den Frühfällen akuter syphilitischer Meningitis ist sie meistens sehr hochgradig. Ich habe Fälle gesehen, wo 3000—4000 Lymphocyten im Gesichtsfeld gezählt wurden. Man sieht da zuweilen Fälle, die sich auch in der Zellzahl von einer akuten infektiösen Meningitis kaum oder gar nicht unterscheiden, in der Art der Zellen allerdings, da die akuten infektiösen Meningitiden Leukocyten und keine Lymphocyten produzieren.

Nun aber die Frage: Wie steht es mit den Lymphocyten bei syphilitisch infiziert gewesenen Individuen, die subjektive Beschwerden haben, die wir als Neurasthenie zu deuten gewohnt sind? Schon Ravaut, dann Merzbacher, Schoenborn und ich haben 1906 und 1908 festgestellt, daß in 40% Luetiker, — d. h. solche Personen, die eine Syphilis überstanden hatten und zur Zeit objektiv gesund waren, — eine mäßige Lymphocytose haben können. Nun kommen solche Personen zu Ihnen mit Klagen über Kopfschmerzen, Störung des Schlafes, Abnahme der geistigen Spannkraft, Stimmungsschwankungen, Ermüdungsgefühl in den Beinen, Abnahme der Potenz, Dysurie, rheumatoiden Schmerzen, und da stehen Sie vor der Frage: „Ist das eine cerebrale, spinale, cerebrospinale Neurasthenie oder eine beginnende Tabes oder Paralyse?“ Sie sehen, daß in solchen Fällen die Cyto-Diagnostik versagt. Hier ist ihre Grenze. Wir haben nun durch Untersuchungen einer großen Reihe von Autoren, an deren Ende heute wohl Fleischmann steht, gelernt, daß in allen Stadien der Lues, ohne subjektive und objektive neurologische Anomalien, eine geringe oder mäßige Lymphocytose vorkommen kann, aber wir dürfen auch heute noch festhalten an dem vor langen Jahren schon aufgestellten Satz, daß die Höhe des Zellgehaltes wächst, sobald irgendwelche pathologische Erscheinungen am Zentralnervensystem auftreten, die darauf hinweisen, daß das syphilitische Virus das Nervensystem anzugreifen beginnt. Seitdem Mantoux dies 1907 behauptet hat, haben zahllose Erfahrungen zahlreicher Beobachter das bestätigt. Lymphocytose isoliert im Liquor läßt Paralyse bei der Differentialdiagnose gegenüber Neurasthenie bei einem Luetiker ausschließen, erst wenn Globulinreaktion und wenn Plasmazellen nachgewiesen werden, muß die Annahme einer einfachen Neurasthenie fallen. Wichtig ist die



Feststellung der weiteren Tatsache, daß eine Lymphocytose auch vorkommen kann bei jeder organischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Das ist in Hamburg zuerst gezeigt worden und ist allseitig bestätigt worden, aber es war sehr viel seltener und sehr viel geringer als bei den syphilogenen organischen Nervenerkrankungen. An dieser Tatsache wird dadurch nichts geändert, daß seltene Ausnahmen in Form von stärkerer Lymphocytose (Sclerosis multiplex usw.) einmal vorkommen und auch von mir gesehen wurden.

Ein Wort noch über die Herkunft der Lymphocyten. Nissl ist der Hauptvertreter der hämatogenen Theorie, Oscar Fischer derjenige der histiogenen, einen vermittelnden Standpunkt nehmen Brückner, Lippmann, Sczecki, O. Rehm ein, indem sie einige der Zellarten, wie z. B. die Fibroblasten als dem Bindegewebe entstammend und andere als dem Blute entstammend betrachten. Erwähnen will ich des weiteren kurz, daß bei anatomischen Untersuchungen eine Gleichheit der Zellelemente in den Meningen mit denen im Liquor festgestellt wurde, so von Nissl und von Oscar Fischer. Auf die Frage nach der Abstammung der Makrophagen und der Plasmazellen gehe ich bei der für mich nötigen Spezialisierung auf das Thema nicht ein, bemerke aber, daß die Plasmazellen für das Studium des Verhaltens des Liquor spinalis bei der primären und sekundären Syphilis, neuerdings, insbesondere auch durch Fleischmanns Untersuchungen besonderes Interesse gewonnen haben.

Sie sehen, daß eine Ergänzung der Cytodiagnostik notwendig war. Eine solche brachte zunächst die Globulinreaktion. Diese Reaktion, die aus Ihnen bekannten Gründen Phase I-Reaktion genannt wurde, hat ihre Vorgänger in Nissl, Cimbal, Henkel, Guillain, Paraut. Die Phase I-Reaktion kommt bei organisch gesundem Nervensystem nicht vor, das muß auch heute noch gesagt werden. Die Befunde von Herrenschneider-Gumprich, die auch bei nervengesunden Individuen die Reaktion gefunden haben, halten einer strengen Kritik, wie auch Hauptmann, ebenso Kafka nachgewiesen haben, nicht stand; dasselbe muß ich Schoenfeld sagen, der die Reaktion in seinen wenigen Fällen übrigens selbst als ganz schwach bezeichnet. Die Reaktion tritt mit großer Regelmäßigkeit bei den organisch syphilogenen Nervenkrankheiten auf. Aber, meine Herren, sie tritt auch auf bei nichtsyphilogenen organischen Nervenkrankheiten, hier aber viel seltener und viel weniger stark. Zahlreiche Autoren haben den Liquor bei primärer, sekundärer, tertiärer und latenter Lues ohne Nervensymptome auch auf Globulinreaktion erprobt: in den Fällen, wo das zentrale Nervensystem organisch gesund war, kam Phase I so gut wie nicht vor. Einzelne Fälle der Literatur, in denen bei subjektiv und objektiv normalem Nervenbefund unter anderen Liquorveränderungen auch Phase I sich fand,

sind nicht durch anatomische Befunde gestützt (Zalociezki und Frühwald, Gutmann, Max Fraenkel, Nonne).

Wir nehmen von den Plasmazellen im Liquor heute an, daß sie ein Zeichen entzündlicher, auf Abwehr oder fortschreitenden Prozeß deutender Prozesse sind, und daß sie bei abgelaufenen oder in Rückbildung befindlichen Prozessen nicht vorkommen.

Bei der Tabes dorsalis kommt die Globulinreaktion in allen Stadien und bei allen Formen vor. Der Versuch, zu beweisen, daß sie regelmäßig stärker ist bei schnell progredienten, schwächer bei wenig progredienten Fällen, ist gescheitert. Als sicher darf man aber annehmen:

1. daß bei imperfekten und stationären Fällen sie schwächer ist und nicht selten fehlt, daß man somit — auch hier mit gewisser Reserve — darin eine günstige Prognose betreffs des Verlaufes stellen kann. Ferner, daß sie bei alten abgelaufenen Fällen, ebenso wie die Lymphocytose, nicht selten fehlt,

2. daß eine mittelstarke und auch starke Reaktion eine Tendenz zu maligner Progression nicht beweist; denn ich habe zu viele Fälle gesehen, die trotz mittelstarker Phase I-Reaktion lange Jahre hindurch stabil blieben.

Bei der Paralyse fehlt die Phase I-Reaktion noch seltener als bei der Tabes, auch hier gilt, daß sie bei incipienten Fällen ebenso stark sein kann wie bei fortgeschrittenen Fällen und daß eine starke Reaktion nicht ein Beweis ist für eine schnelle Progression. Auch sie kann bei alten abgelaufenen Fällen schwach sein und auch fehlen; ein Fehlen der Phase I-Reaktion läßt, wenn es sich eben nicht um solche alten abgelaufenen Fälle handelt, einen Zweifel an der Diagnose berechtigt erscheinen, schließt die Diagnose aber nicht aus. In den wenigen Fällen, die man als Heilung von Paralyse auffassen darf, war die Phase I-Reaktion ebenso wie die anderen Liquorreaktionen fortgefallen. Jedenfalls können wir ihr Verschwinden aus dem Liquor bei der Diagnose „geheilte Paralyse" verlangen. Ich selbst verfüge über 6 Fälle, die ich als Heilung einer Paralyse anspreche. In einem Falle handelt es sich um einen Großkaufmann einer Handelsstadt mit einer chronisch-dementen Form der Paralyse mit paralytischen Anfällen. In einem 2. Falle um einen Musiker mit schwer expansiver Form, in einem 3. Falle um einen Architekten mit leicht expansiver Form, im 4. Falle um einen Bankier mit manisch depressiver Form, im 5. Falle um eine sog. Lissauersche Form der Paralyse, im 6. Falle um einen Oberkellner in einem erstklassigen Restaurant. In allen Fällen verschwand die Reaktion aus dem Liquor. In einem Fall trat die Heilung ohne spezifische Behandlung ein. Ich erlaube mir, Ihnen zwei Fälle vorzustellen.

M., R.: 42 jähriger Kellner.

Frau gesund, WaR θ. 1 ges. Tochter (WaR. +). nach Geburt dieser Tochter noch 3 **Fehlgeburten.**



Mit 19 Jahren luet. Infektion. Von Engel-Reimers 1 Hg-Schmierkur. Nie wieder Erscheinungen.

12. XII. 1911 (nachdem wenige Tage vorher i. d. Sprechstunde) Aufnahme in Eppendorf: seit ca. 6 Wochen unbestimmte Schmerzen im Körper, allgemeine Schwäche, Schlaflosigkeit, Nachlassen des Gedächtnisses.

Befund: Pup. gleich, mittelweit, leicht entrundet, auf L. starr, auf C. wenig reagierend.

Psychisch: klare, sinngemäße Antwort auf leichte Fragen, bei schwereren versagt er.

L. P.: Druck erhöht. Ph. I: + +. Ly. 242/3, Wa. + + + (0,1), Blut + + +.

Behandlung: 4 × 0,3 Neosalvarsan.

17. I. 1912. Wenige Tage nach der Entlassung Rückkehr ins Krankenhaus, da die alten Beschwerden in vermehrtem Maße auftraten.

L. P.: Druck nicht erhöht.

Ph. I.: θ (?) Ly. 133/3. WaR. i. L. + + + (0,2), WaR. i. Bl. + + +.

Psychisch: jetzt sehr euphorisch. Keine Krankheitseinsicht. Bettflüchtig, zeitweise sehr erregt. Hält sich für einen Athleten, macht entsprechende Übungen. Auf offener Station nicht mehr möglich, verlegt nach Friedrichsberg. Hier nur wenige Tage. Blühende Größenideen (Millionär, verkehrt mit dem Kaiser, hat Muskeln von Stahl, kann einen fahrenden Eisenbahnzug aufhalten. Tochter bekommt den Kronprinzen zum Mann. Kann den ganzen Ozean durchschwimmen). Da dauernd sehr erregt, besonders nachts, nach Langenhorn verlegt am 13. III. 1912. Hier wird wieder Gedächtnisschwäche festgestellt. Sprachstörung. In den nächsten Monaten immer noch sehr erregt, jammert und schreit laut, klettert auf Fensterbänke usw. Nur Dauerbäder.

29. XII. 1912. Von der Frau nach Hause genommen und tut 1/4 Jahr später wieder seinen Dienst als Kellner.

1914 — 8 Sp. Salv.

1918 — Schmierkur.

1920 — 2 Schmierkuren.

Jetzt alle Reaktionen θ. Mastix gibt uncharakteristische Kurve. Ist seit 1913 psychisch absolut normal, ist ununterbrochen in schwerem, verantwortungsvollem Beruf als leitender Oberkellner in einem erstklassigen Restaurant tätig.

W., R.: 52jähriger Musiker.

1 Kind an Zahnkrämpfen +, 1 nach der Geburt (Pemphigus). Frau: WaR. θ.

April 1911. Unsicherheit in den Händen. Januar—Februar 1912 Erregungszustände, zeitweise depressiv und suicidal. Verschwenderisch. Zu Hause nicht mehr möglich.

Befund: Pup. reflekt. starr, r. > l., ophth. i. O. Sehnenrefl. i. O.

L. P.: Ph. I: + + +, Ly. 127/3. WaR. i. Bl.: 0,4 +, 0,6 + + +, WaR. i. Bl. + +.

Psychisch: läppisch, euphorisch, keine Krankheitseinsicht, redselig. Artikulator. Sprachstörung. Merkfähigkeit gestört. Rechnet mittelschwere Aufgaben leicht. Auch bei der Entlassung (keine Behandlung) noch euphorisch, kritiklos. Silbenstolpern. Gedächtnisschwäche.

1920: WaR. + + + (i. Blut). Psychisch: gesund, seit 1912 tätig als Konzertmeister, spielt viel in Privatkonzerten, auch viel auswendig, auch die Frau hält ihn für völlig normal.

Die Literatur will an die Annahme einer Heilung der Paralyse noch nicht recht heran: Gaupp stellt sich auf den Standpunkt und ebenso Kraepelin, daß es sich nur um Remissionen handelt, aber ein Fall von Friedrich Schultze, der von Alzheimer anatomisch unter-



sucht wurde, ist meines Erachtens beweisend, und Hoche hat sich schon vor 10 Jahren dahin ausgesprochen, daß im Prinzip die Heilung einer Paralyse sehr wohl möglich sei. Ich glaube, daß vorwiegend nur die Neurologen und Psychiater, die große Erfahrung aus der Privatpraxis haben, zu diesem Thema sprechen dürfen. Ich gehe noch weiter: Ich vertrete schon seit einer Reihe von Jahren die Auffassung, auch bei meinen klinischen Vorlesungen, daß, wie es eine große Anzahl von früh abortiv gewordenen Fällen von Tabes, so auch Fälle von früh abortiv gewordener Paralyse gibt. Ich sehe nicht ein, warum man bei einem luetisch infiziert Gewesenen, der mit schweren „neurasthenischen" Beschwerden kommt und objektiv neben isolierter reflektorischer Pupillenstarre einen typisch kranken Liquor bietet, die Diagnose incipiente Paralyse retrospektiv umstoßen soll, wenn derselbe — mit oder ohne Therapie — nach 10 Jahren und mehr objektiv stationär geblieben ist und bei normal gewordenem Liquor spinalis seine neurasthenischen Beschwerden verloren hat. Ich warte ruhig ab, daß weitere Erfahrungen meine Ansicht bestätigen werden — wenn ich so lange lebe. Allerdings ist ja eines zu sagen: Anatomische Erfahrungen an verschiedenen Orten, zuletzt die in Friedrichsberg von Kafka und von Jakob gemachten, zeigen, daß Fälle, die erfahrenen Untersuchern klinisch als typische Paralyse imponierten, anatomisch sich als eine gummöse Lues oder eine Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße (Jakob) erwiesen, und daß andererseits klinisch als Lues cerebri diagnostizierte Fälle als Fälle von Lissauerscher Paralyse oder als Kombination einer solchen mit gummösen Prozessen erkannt wurden. Sie sehen, meine Herren, die Diagnose der Paralyse ist auch für den Erfahrenen und vielleicht gerade für den Erfahrenen heute mit Fußangeln und Selbstschüssen umgeben.

Bei der echten Lues cerebrospinalis sehen wir die Phase I sehr häufig, eben so häufig wie bei der Tabes und Paralyse; bei der arteriitischen Form der Hirn-Rückenmarkslues fehlt sie nicht selten, bei den meningitischen und gummösen Formen ist sie immer und meistens hochgradig vorhanden. Im allgemeinen kann man sagen, daß sie analog der Lymphocytose bei den frühen und den akuten und subakuten Formen stärker auftritt als bei den späten und chronischen Formen.

Die Pandyreaktion unterscheidet sich in ihrer Wertigkeit nicht von der Globulinreaktion, sie hat aber nach Ansicht vieler Autoren — denen ich mich nach meiner Erfahrung auch anschließe und denen sich neuerdings auch Schoenfeld anschließt — den Nachteil, daß sie eine zu feine Reaktion ist und daß sie sicher auch in solchen Fällen auftreten kann, wo der Liquor sonst ganz normal ist. Man kann die Reaktion entbehren.

Die Weichbrodtsche Sublimatreaktion, mit der uns Weichbrodt vor 3 Jahren bekannt machte, kann, wie die Phase I-Reaktion,



bei allen organischen Nervenkrankheiten vorkommen. Sie hat aber dadurch einen praktischen Wert, daß sie, wie mich eine Untersuchungsreihe von 200 klinischen Fällen belehrt hat, bei syphilogenen organischen Nervenkrankheiten so gut wie immer vorkommt, auch da wo die Phase I-Reaktion fehlt, und daß sie bei den syphilogenen organischen Nervenkrankheiten so gut wie immer stärker ist als die Phase I-Reaktion, während sie umgekehrt bei den nichtsyphilogenen Nervenkrankheiten gegen die Phase I-Reaktion zurücktritt. Dieselbe Erfahrung haben auch Kafka sowie Eskuchen gemacht. Schoenfeld gibt an, daß sie nicht selten auch vorkommt bei Nervengesunden; ich fand sie in ca. 200 darauf untersuchten Fällen nur einige wenige Male ganz schwach positiv.

Nun zur Wassermannreaktion: Sie ist deshalb besonders wichtig, weil sie die einzige Liquorreaktion ist, die — abgesehen von den bekannten Ausnahmen — eindeutig für eine spezifisch-syphilitische Erkrankung spricht. Nur in *einer* Kategorie von Fällen beweist sie keine Lues: Das sind Fälle von akuter infektiöser Meningitis bei syphilitisch infiziert Gewesenen; in solchen Fällen ist der Wassermannkörper aus dem Blute durch die durchlässig gewordenen Meningen in den Liquor sekundär hineingedrungen und nicht im zentralen Nervensystem selbst produziert worden. Diese Auffassung wird auch von Plaut, Kafka, Eskuchen gleichmäßig angenommen. Felix Plaut hat das Verdienst, die Wassermannreaktion in die Liquordiagnostik eingeführt zu haben. Es fand sich zunächst mit der Originalmethode, daß sie bei Paralyse in einem sehr hohen, bei Tabes in einem hohen Prozentsatz und bei Syphilis cerebrospinalis in einem mittleren Prozentsatz gefunden wurde. Hauptmann und Hössli haben dann auf meiner Abteilung die Auswertungsmethode eingeführt und dadurch den von Plaut gemachten Fortschritt erweitert und ausgebaut. Es zeigte sich jetzt, daß man bei Auswertung bis 1 ccm Liquor die Wassermannreaktion bei so gut wie allen Fällen syphilogen-organischer Nervenerkrankung nachweisen konnte. Dies war sehr wichtig, wie Sie nach dem bisher Gesagten begreifen werden. Der Versuch, die Tabes und die Paralyse durch die Stärke der Wassermannreaktion in verschiedene Kategorien leichter, mittelschwerer und schwerer Fälle, auch hinsichtlich der Prognose einzuteilen, der auf meiner Abteilung von Holzmann gemacht wurde und zunächst auch mir aussichtsreich erschien, muß heute als nicht geglückt bezeichnet werden. Ich will hervorheben, daß ich in Fällen, wo von allen Liquorreaktionen *nur* die Wassermannreaktion *erst bei Auswertung* bis 1 ccm auftritt, die Diagnose auf syphilogene Erkrankung des Nervensystems nicht mit Sicherheit stellen würde; ich halte diese *isolierte schwache* Reaktion *nicht* für maßgebend. Das sage ich auf der Basis einer größeren Reihe persönlicher Erfahrungen, die sich auf Katamnesen stützen.

Die Hämolysinreaktion von Weil und Kafka kommt bei Paralyse und Lues cerebrospinalis in 80—90% der Fälle vor, bei Tabes selten, sie kommt vor bei allen akuten Meningitiden verschiedenster Herkunft. Sie beweist nur eine abnorme Durchlässigkeit und somit eine Erkrankung der Meningen; denn die Hammelblutkörper lösenden Normalamboceptoren und das Komplement sind nur im Blut, nicht im Liquor vorhanden; sie sind also, wenn sie im Liquor nachgewiesen werden, aus dem Blut in den Liquor übergetreten. Die Hämolysinreaktion kann, wie Kafka ganz kürzlich nachgewiesen hat, bei Lues I schon ca. 3 Wochen nach der Infektion unabhängig von den anderen Reaktionen im Liquor auftreten, und zwar vor Erscheinen der Wassermannreaktion im Blute. Bei Lues II ist sie in ca. 10—13% der Fälle, aber meist nur schwach positiv, ebenfalls unabhängig von den anderen Liquorreaktionen sowie von subjektiven oder objektiven neurologischen Symptomen. Bei Lues III scheint sie ungefähr so häufig wie bei Lues II aufzutreten, aber etwas stärker, auch ist kein größerer Parallelismus mit den übrigen Liquorreaktionen nachzuweisen. Bei Lues latens kommt die Hämolysinreaktion am seltensten vor. — Abgesehen also vom diagnostischen Wert, der der Hämolysinreaktion innewohnt, ergibt sich ihre theoretische, zumal pathogenetische und prognostische Bedeutung daraus, daß sie schon sehr früh nach der Infektion noch unabhängig von reaktiv entzündlichen Liquorveränderungen und noch vor Auftreten der Wassermannreaktien im Blute positiv sein kann.

Seitdem die durch Emanuel gefundene Mastixreaktion von Jakobsthal und Kafka ausgebaut wurde, kann der Praktiker die Goldsolreaktion von Lange entbehren bzw. ist sie ein guter Ersatz für die anspruchsvollere Langesche Goldsolreaktion; denn sie hat vor der letzteren nicht nur den Vorteil, daß sie billiger ist, sondern auch den, daß ihre Beurteilung weniger dem subjektiven Ermessen überlassen ist und daß die Herstellung des dazu nötigen Materials weniger kompliziert ist. Waren die Resultate mit der Jakobsthal-Kafkaschen Modifikation häufig noch recht unbefriedigend, so ist es jetzt auf meiner Abteilung Dr. Goebel gelungen, die Reaktion durch Verlängerung der Liquorverdünnungsreihe nach links und durch eine veränderte und wesentlich vereinfachte Technik weiter zu vervollkommnen. So erhielten wir mit der neuen Methode z. B. für die luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems folgende neuen Kurventypen, die uns jetzt gestatten, die Paralyse mit größter Wahrscheinlichkeit von den anderen luetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu trennen.

Demonstration der Paralysenkurve: Wurde nämlich bisher durch diesen Kurventyp die Paralyse sowohl wie die Tabes und oft auch die Lues cerebri repräsentiert, so sehen wir mit unserer neuen Methode nur die Paralyse unter diesem Typus reagieren.



Demonstration der Tabes- und Lues cerebri-Kurve: Tabes und Lues cerebri lassen aber im neuen ersten Röhrchen (d. h. bei einer Liquorkonzentration von $^1/_2$ Liquor zu $^1/_2$ Kochsalz) die Mastixemulsion fast unbeeinflußt und erreichen ihr Ausfällungsmaximum erst im 2. resp. 3. Röhrchen.

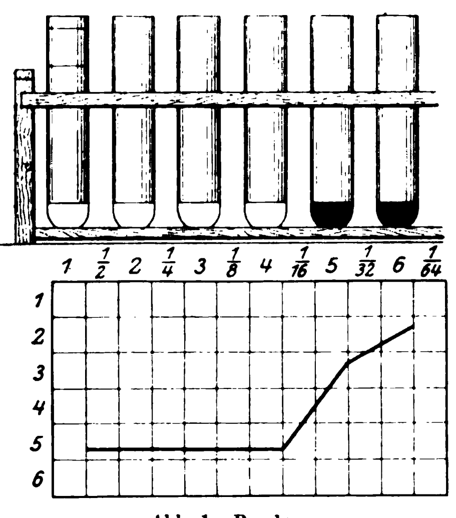


Abb. 1. Paralyse.

Demonstration der Taboparalysenkurve. Fiel eine Paralysenkurve etwas zweifelhaft aus, so handelte es sich jedesmal um eine Taboparalyse, die im neuen ersten Röhrchen meist eine etwas geringere Ausfällung zeigte als im zweiten.

Ich halte die Mastixreaktion für recht entwicklungsfähig, und sie ist in unserer neuen Form leicht und schnell zu handhaben.

Wann erweisen sich nun differentialdiagnostisch die Liquorreaktionen (Ly.-, Globulin-, Wa-, Mastix-, Hämolysin-) als wichtig?

1. Bei Fällen, die leichte psychische Anomalien bieten bei positiver Syphilisanamnese, ohne daß somatische Anomalien am Nervensystem zu finden sind. Dafür 2 Beispiele: 40jähriger Industrieller, vor 10 Jahren Syphilis, allgemeine cerebralneurasthenische Beschwerden, somatisch am Nervensystem nichts, alle Liquorreaktionen —. Blut-Wassermann: +. Nach 5 Jahren subjektiv und objektiv normal. Demgegenüber 34jähriger Landwirt, Syphilis vor 12 Jahren. Wegen Verdacht auf Dementia praecox eine Zeitlang in Eppendorf beobachtet. Reaktion: Lymphocytose +, Phase I +, Wassermann im Liquor von 0,2 an +, Wassermann im Blut +. Ein Jahr später reflektorische Pupillenstarre und Fehlen der Sehnenreflexe, bald danach Ausbruch einer Paralyse. Tod nach 2 Jahren. Sektion: Typische Paralyse.

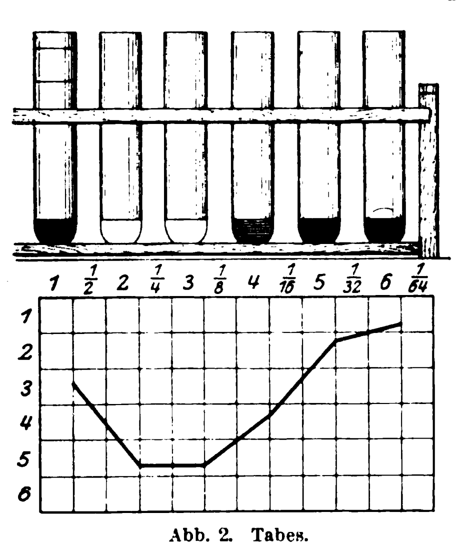


Abb. 2. Tabes.

2. Fälle, die somatisch und psychisch bei positiver Syphilis-

anamnese auf Paralyse verdächtig sind. Ein Beispiel: 30jähriger Kaufmann, Syphilis vor 6 Jahren, Abnahme der Arbeitsfähigkeit, Störung des Schlafes, Anisokorie bei guter Pupillenreaktion. Alle Reaktionen negativ. Nach 6 Jahren subjektiv und objektiv am Nervensystem normal. Im Beruf tätig.

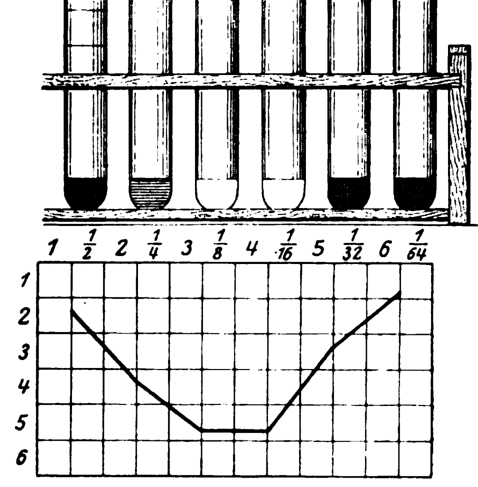


Abb. 3. Lues cerebri.

3. Fälle mit ausgesprochener Psychose, die für Paralyse nicht charakteristisch ist, in denen Paralyse auf Grund der Reaktionen ganz früh diagnostiziert wurde. Ein Beispiel: 48jähriger Kaufmann, Syphilis vor 10 Jahren, depressiver Anfall mit Coramen suicidii, intellektuell nichts Sicheres nachweisbar. Objektiv Anisocorie, Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe. Alle Reaktionen positiv. Der Kranke ging zunächst als geheilt nach 4 Monaten Aufenthalt in Eppendorf ab. Ein Jahr später psychisch und somatisch sichere Zeichen von Paralyse.

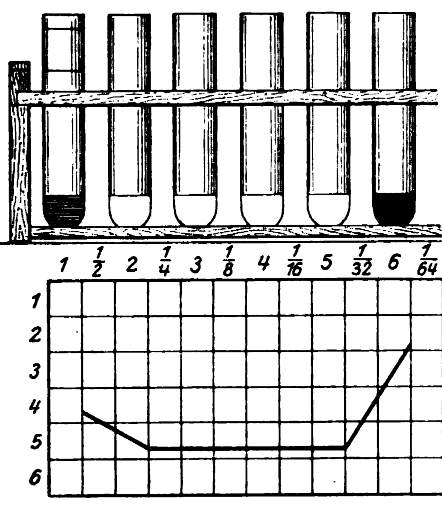


Abb. 4. Taboparalyse.

4. Isolierte Pupillenanomalien ohne psychische Anomalien bei syphilitischer Anamnese. Ein Beispiel: 40jähriger Kaufmann. Syphilis vor 6 Jahren, Kopfschmerzen, Anisokorie, rechterseits reflektorische Pupillenträgheit. Wassermann im Blut +, die Liquorreaktionen —. Nach 4 Jahren subjektiv normal, objektiv unverändert.

Das Kapitel der isolierten reflektorischen Pupillenstarre bei Luesanamnesen ist ein Kapitel für sich. Es ist ausführlich bearbeitet worden von Dreyfus und von mir, und in erfreulicher Übereinstimmung hat sich ergeben, daß die Liquordiagnostik uns in den Stand setzt, zu unterscheiden zwischen der Annahme einer in Entwicklung begriffenen Tabes oder Paralyse einerseits und eines Narbensymptomes andererseits, mit anderen Worten: die Liquordiagnostik lehrt uns, ob die Pupillenano-



malie als der Ausdruck eines „erloschenen Vulkans" oder eines „glimmenden Feuers" anzusehen ist. Manchen von Ihnen dürfte unbekannt sein, daß isolierte reflektorische Pupillenstarre ebenso wie isolierte totale Pupillenstarre das einzige objektive somatische Nervensymptom auch bei kongenitaler Lues sein kann. Ich selbst habe das in 5 Fällen gefunden. Darunter war ein Fall, bei dem die Lues in 3. Generation war. Wohl bemerkt, in allen Fällen handelte es sich um im übrigen körperlich und geistig gesunde Individuen, nur die Wassermannreaktion war +, und die Anamnese ergab Lues in der Ascendenz vor der Zeugung der betreffenden Individuen.

Ich stelle Ihnen hier ein schönes Beispiel vor für die Bedeutung des negativen Ausfalls der Liquorreaktionen bei isolierter Pupillenstarre. Diese Frau stammt von einem Vater, der vor ihrer Zeugung syphilitisch infiziert war. Sie selbst erkrankte als Kind an Keratitis interstitialis und Chorioiditis disseminata. Ihre Mutter lebt noch, war von ihrem Manne infiziert. Unsere Patientin hat heute isolierte Pupillenstarre bei Negativität aller Liquorreaktionen, inklusive Mastixreaktion. Sie ist völlig gesund, Wassermannreaktion negativ, sie hat 2 Kinder, von denen das eine mongoloide Augen und eine krankhafte Adipositas hat und das zweite ganz gesund ist. Beide Kinder reagieren im Blut negativ. Also auch in diesem Falle ist die isolierte Pupillenstarre nur als Narbensymptom aufzufassen. Also bei der Mutter isolierte Pupillenstarre als typisches Symptom von kongenitaler Lues, beim Kind als Ausdruck der Keimschädigung eine Störung der inneren Sekretion.

5. Paralyse oder Alkoholismus bei syphilitisch Gewesenen? Zwei Beispiele: 48jähriger Schlosser, Syphilis vor 10 Jahren, Potator strenuus, seit einigen Jahren epileptische Anfälle, geistig stumpf, objektiv etwas verwaschene Sprache und Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe. Wassermann im Blut +. Von den Liquorreaktionen nur schwache Lymphocytose. Bei Abstinenz in Alkohol nach 3 Jahren geistig normal, objektiv keine somatischen Anomalien. Demgegenüber 41jähriger Arbeiter. Syphilis vor 10 Jahren, Potator seit langen Jahren, stumpf, Gedächtnisabnahme, Reizbarkeit, beiderseits reflektorische Pupillenstarre. Die Sehnenreflexe schwach. Wassermann im Blut und alle Liquorreaktionen schwach +. Nach 2 Jahren sichere Paralyse.

6. Lues cerebri oder Paralyse? 45jähriger Kontrolleur, Syphilis vor 12 Jahren, leichter hemiparetischer Insult mit geringer motorischer Aphasie, Anisokorie bei intakter Licht- und Konvergenzreaktion. Wassermann im Blut +. Von den Liquorreaktionen: Wassermann erst von 0,6 an +, schwache Lymphocytose, ganz schwache Phase I. Nach 3 Jahren geringe residuale Zustände des arteriitischen Insultes. Nichts von Paralyse. Demgegenüber 47jähriger Milchhändler. Syphilis vor 10 Jahren, hemiparetischer Insult, Anisokorie. Alle Reak-



tionen im Blut und Liquor stark +. Im Laufe des nächsten Jahres Entwicklung einer Paralyse.

7. Tumor cerebri oder Lues cerebri? 26jähriger Schlachter, Syphilis vor 12 Jahren, erkrankt mit epileptischen Krämpfen, Kopfschmerzen, Erbrechen. Objektiv Hemiparese links, Neuritis optica duplex, Klopfempfindlichkeit des Schädels, normale Pupillenreaktion. Wassermann im Blut +. Alle Liquorreaktionen —. Exitus nach $^3/_4$ Jahren. Sektion: Tumor cerebri. Demgegenüber 19jähriger Lehrling. Syphilis vor 2 Jahren, Kopfschmerzen und Schläfrigkeit. Seit einigen Wochen objektiv Somnolenz, Stauungspapille, alle Reaktionen in Blut und Liquor +. Heilung unter spezifischer Behandlung, die bei chronisch intermittierender Behandlung stabil bleibt. Ich verfüge über 9 Fälle von Sektionen, in denen die Richtigkeit der Diagnose teils auf Lues cerebri, teils auf Tumor cerebri festgestellt wurde, Fälle, in denen die Diagnose nach Anamnese, Status und bisheriger Entwicklung ohne die Untersuchung des Liquors nicht hätte entschieden werden können.

8. Ebenso gelingt es, die Differenzialdiagnose zwischen Lues cerebri in der Form der Heubnerschen Entarteritis syphilitica einerseits, Hirnarteriosklerose bei syphilitisch infiziert Gewesenen anderseits zu stellen.

9. Die Entscheidung, ob sich zu einer Tabes dorsalis eine Paralyse gesellt, kann man meines Erachtens durch die Wassermannreaktion, Lymphocytose, Phase I und Weichbrodtreaktion allein mit Sicherheit nicht stellen, denn die Praxis lehrt, daß der Ausnahmen zu viele sind. Hier tritt meines Erachtens die Mastixreaktion helfend ein. Ein richtiger Paralysetyp der Mastixreaktion kommt nach meinen bisherigen Erfahrungen bei einfacher Tabes ohne Paralyse nicht vor.

10. Wie wichtig die Liquordiagnostik für die Diagnose von Rückenmarksyphilis oder Rückenmarkstumoren bei luetisch Infizierten ist, will ich Ihnen an 2 Beispielen zeigen: In einem Falle handelte es sich um das Bild einer subakut entwickelten Myelitis incompleta bei einer Frau, die vor mehreren Jahren von ihrem Mann syphilitisch infiziert war. Das Blut reagierte auf Wassermann +, während die Untersuchung des Liquors das sog. Kompressionssyndrom ergab, d. h. Xanthochromie bei fehlender Lymphocytose und sehr starker Globulinreaktion. Daraufhin wurde Kompression durch nicht syphilitischen Tumor diagnostiziert, und die Laminektomie durch den Kollegen Sick entfernte ein Fibroendotheliom.

Als Gegenstück: Eine 36jährige Frau wurde von ihrem Manne infiziert, erkrankte an Myelitis dorsalis incompleta. Es bestand scharfe Abgrenzung in der Höhe des 8.—10. Dorsalsegmentes. Wassermann im Blut +, im Liquor alle Reaktionen +. Unter spezifischer Kur keine Besserung. Darauf Diagnose: Syphilitischer gummöser Tumor, der



gegen spezifische Mittel refraktär ist. Laminektomie wurde beschlossen, da erkrankte die Pat. an einer akuten Pneumonie, der sie erlag. Die Sektion zeigte die Richtigkeit der Annahme.

Ein 40jähriger Hauptmann hatte vor 8 Jahren Syphilis akquiriert. Er erkrankte unter Paresen an den oberen Extremitäten und bulbären Erscheinungen. Letztere bildeten sich zurück, und es entwickelte sich eine inkomplete Paraparese der unteren Extremitäten mit atypischen Sensibilitätsstörungen und Sphincterenstörungen. An einer Universitätsklinik wurde bei positivem Blut-Wassermann, aber negativen Liquorreaktionen die Diagnose auf Lues spinalis gestellt und Pat. wurde fast 2 Jahre mit immer wiederholten starken spezifischen Kuren behandelt; trotzdem langsame Progression mit Intermissionen und Remissionen. Als Pat. zu mir nach Eppendorf kam, stellte ich, da wieder die Liquorreaktionen negativ waren, die Diagnose auf einen intramedullären Tumor. Die Diagnose wurde festgehalten und von jeder spezifischen Behandlung abgesehen. Die Probelaminektomie bestätigte die Diagnose. Bei der Sektion fand sich ein ausgedehnter intramedullärer Tumor, der vom Cervikalmark caudalwärts gewachsen war.

Neuerdings hat die Annahme, daß die reflektorische Pupillenstarre, abgesehen von extrem seltenen Fällen von Alkoholismus, Diabetes mellitus, Trauma, spezifisch pathognomisch für Syphilis ist, eine Einschränkung erfahren durch die Feststellung, daß sie die Folge sein kann einer epidemischen Encephalitis, das wurde hier zuerst festgestellt und ist seitdem mehrfach bestätigt worden. Daß das von praktischer Bedeutung ist und was die Liquordiagnostik dabei leistet, mag Ihnen folgender Fall zeigen: Aus Breslau kam ein Herr, der vor mehreren Jahren syphilitisch infiziert war und über allgemeine Nervosität und Leistungsschwäche der Beine klagte. Objektiv somatisch nur beiderseits reflektorische Pupillenstarre. Foerster in Breslau hatte die Wassermannreaktion im Blut positiv gefunden, alle Liquorreaktionen aber negativ und hatte dem Herrn geraten, sich von mir betreffs Diagnose und Prognose und Indikation für spezifische Therapie untersuchen zu lassen. Ich erfuhr, daß der Kranke vor 3 Monaten zweifellos eine leichte Form von Encephalitis lethargica durchgemacht hatte. Ich schloß, da auch ich die Liquorreaktionen negativ fand, eine syphilogene Erkrankung des Nervensystems aus und faßte die Pupillenanomalie als durch Encephalitis bedingt auf. Nach 4 Monaten war der Pat. bei allgemeiner Roborierung objektiv geheilt, und von der reflektorischen Pupillenstarre restierte nur noch ein geringer Grad von Lichtträgheit.

11. Auch die akuten Meningo-Myelitiden lassen sich bei syphilitisch infiziert Gewesenen durch die Liquordiagnostik abtrennen. Auch hierfür ein Beispiel:

36jähriger Lehrer B. infiziert sich Januar 1920 und wird im Sekundär-

stadium mit 16 Hg = und 4 Salvarsanspritzen behandelt. Wegen heftiger Kopfschmerzen kurz nach Beendigung der 1. Kur abermals 12 Hg-Spritzen. Danach Besserung. Erkrankt Juni 1920 erneut mit Mattigkeit und Schwächegefühl in den Beinen und Blasenstörungen. Wegen Zunahme dieser Beschwerden und heftiger Kopfschmerzen Anfang Oktober Krankenhausaufnahme.

Damaliger Status: Hochgradige Parese der Beine, Stauungspapille beiderseits, sonst Kopfnerven o. B. Knie- und Fußreflexe schwach, Babinski beiderseits. Hypaesthesie vom Nabel an abwärts. Völlige Blasen-Mastdarmlähmung. Sensorium frei. Liquordruck leicht erhöht, Phase I ++, Weichbrodt +, Pandy +++, Ly. 34/3, Wa. im Blut und Liquor — (ausgewertet bis 1 ccm). Unter septischen Erscheinungen, ausgehend von einer eitrigen Cystopyelitis, Ende Oktober bei im wesentlichen unverändertem neurologischem Befund Exitus letalis. Die klinische Diagnose lautete auf diffuse Encephalomyelitis unbekannter, wahrscheinlich nicht luetischer Ätiologie. Die Autopsie ergibt makroskopisch eine starke Hyperämie des sehr ödematösen Gehirns und Rückenmarks. Mikroskopisch: Enorme Infiltratbildung von fast ausschließlich Lymphocyten, ganz vereinzelt Leukocyten, keine Plasmazellen, um die Gefäße besonders im Lendenmark, aber auch höher hinauf und selbst auf das Hirn übergreifend, wo sich die bedeutend weniger intensive Einscheidung ausschließlich an die Hirnhautgefäße hält. Die Ganglienwie die Gliazellen sind allenthalben besonders in der Nähe der Infiltrate schwer akut geschädigt. Das anatomische Bild ist das gleiche, wie wir es zu gleicher Zeit öfter sahen bei der Encephalitis epidemica (lethargica).

Ich habe aus dem großen Gebiet in der Neuropathologie nur einige Kategorien ausgewählt und an Fällen, die ich um mehr als das Zehnfache vermehren könnte, Ihnen zu zeigen versucht, welche Fragen in der Neurologie durch die Liquordiagnostik zu lösen sind. Aber, meine Herren, ich betone auch heute, was ich immer betone, daß die Liquoruntersuchung niemals Führerin bei der Diagnose sein, sondern lediglich die Rolle der Dienerin spielen darf, das wird jeder erfahrene Neurologe und Psychiater zugeben. Ich verstehe nicht, wie Friedländer noch vor kurzem in einem Aufsatz behaupten konnte, daß ich den Hauptwert bei der Differenzialdiagnose auf die Liquordiagnose lege und daß das mit Gefahr verbunden sei. Das Gegenteil habe ich bereits in der 2. Auflage meines Buches 1912, also vor 9 Jahren gesagt. Soviel ich sehe, steht Friedländer auch mit seiner Meinung vereinzelt da. Wir sollen und wollen keineswegs Ärzte sein, die Laboratoriumsdiagnosen stellen, das wäre ein arger Rückschritt, aber zur Beantwortung von Teilfragen und zur Lösung von Zweifeln und Ausfüllung von Lücken ist das Laboratorium heute sehr wohl imstande.



Ein Wort noch über das Verhalten des Liquor bei kongenitaler Lues des Nervensystems:

Schon vor 11 Jahren fand Stertz, daß die Liquorreaktionen bei kongenitaler Paralyse und kongenitalen Rückenmarksaffektionen weniger konstant seien als bei akquirierten syphilogenen Nervenkrankheiten. Ich habe das auch oft festgestellt, und bei einer vor 1 Jahr ad hoc vorgenommenen systematischen Kontrolle fand ich bei 32 Fällen, die sich zusammensetzten aus infantilen Paralysen, Lues cerebrospinalis und spinalis, Epilepsie, Idiotie, Hydrocephalien, Mongolismus, isolierten Hirnnervenerkrankungen, allgemeiner nervöser Adynamie, daß in nicht wenigen Fällen von sicherer, auf Grund kongenitaler Lues zustandegekommener Erkrankung des Nervensystems Wassermannreaktion und Globulinreaktion im Liquor negativ ausfallen.

Ich darf die Gelegenheit nicht vorübergehen lassen, Stellung zu nehmen zu der Differenz, die zwischen Kafka und Plaut besteht über den Punkt, ob das Blut bei Paralytikern auf Wassermann häufig negativ reagiert, bei stärkerer Wassermannreaktion im Liquor. Kafka hat am Friedrichsberger Material derartiges unter 127 Fällen in 20% gefunden, Plaut früher nur in ca. 5%, neuerdings unter mehr als 1400 Fällen nur in 0,6%. Man war früher der Meinung, daß der Blut-Wassermann bei Paralyse so regelmäßig vorkommt, daß sein Fehlen einen Zweifel an der Diagnose für berechtigt erscheinen ließe. Auf diesen Standpunkt stellte ich mich in einer Arbeit für Unnas Festschrift vor 10 Jahren. Im Laufe der letzten Jahre war mir schon aufgefallen, daß es doch Ausnahmen gibt. Ich habe nun, angeregt durch die Kafkaschen Feststellungen und durch Plauts Nachuntersuchungen, die letzten 100 Fälle meines Paralytikermaterials durchgesehen und komme bei kritischer Bewertung zu der Auffassung von Plaut. 7 mal habe ich das betreffende Verhalten gefunden. Von diesen 7 Fällen mußten jedoch retrospektiv 2 als sehr fraglich bezeichnet werden, es blieben somit nur 5 Fälle noch. Interessant ist ja auch, daß solche Fälle von starkem Liquor-Wassermann bei freiem Blut-Wassermann uns wieder deutlich zeigen, daß der Entstehungsort des Liquor-Wassermanns bei syphilogenen Nervenkrankheiten das zentrale Nervensystem und nicht das Blut ist. Und noch eines will ich sagen: Ich habe die Journale von 100 Fällen von Lues cerebri, von 100 Fällen von Tabes dorsalis und von 100 Fällen von Dementia paralytica durchgesehen auf die Frage des Verhaltens der Stärke der Lymphocytose und Globulinreaktion zur Wassermannreaktion im Liquor. Es zeigte sich, ganz so wie es Kafka auch festgestellt hat, daß der Durchschnitt der Lymphocytose bei Lues cerebri im Mittel ist: 220: 3, bei der Tabes dorsalis 156: 3, bei Dementia paralytica 96: 3, daß die Eiweißreaktionen positiv sind bei Lues cerebri in 89%, bei Tabes dorsalis 92%, bei Dementia paralytica 97%, daß der Blut-Wassermann



positiv ist bei Lues cerebrospinalis in 68%, bei Tabes dorsalis 80%, bei Dementia paralytica in 95%, daß der Wassermann im Liquor positiv bereits bei 0,2 ccm ist bei Lues cerebri in 40%, bei Tabes dorsalis in 31%, bei Dementia paralytica in 62%, daß der Wassermann im Liquor 0 ist bei Lues cerebri in 21%, bei Tabes dorsalis in 10%, bei Dementia paralytica in 1%; d. h. im allgemeinen ist Lymphocytose und Globulinreaktion bei der Paralyse schwächer, der Wassermann im Liquor stärker als bei Tabes und bei Syphilis cerebrospinalis. Wir können somit feststellen, daß der Liquor bei Tabes und bei Paralyse sich prinzipiell und im wesentlichen nicht unterscheidet von dem Liquor bei Lues cerebri, sondern daß es sich nur um Unterschiede der einzelnen Stärkegrade untereinander handelt. Dabei wollen wir uns klarmachen, daß gerade die eigentliche Syphilis des Nervensystems das ist, was man Metasyphilis oder Parasyphilis nennt; denn nur bei Tabes und Paralyse werden die Nervenelemente, d. h. die Nervenfasern und die Nervenzellen selbst primär befallen, während bei der sog. „echten" Syphilis des Nervensystems das mesodermale Gewebe, also das Bindegewebe und die Gefäße primär befallen sind und die ektodermalen nervösen Elemente nur sekundär in Mitleidenschaft gezogen werden.

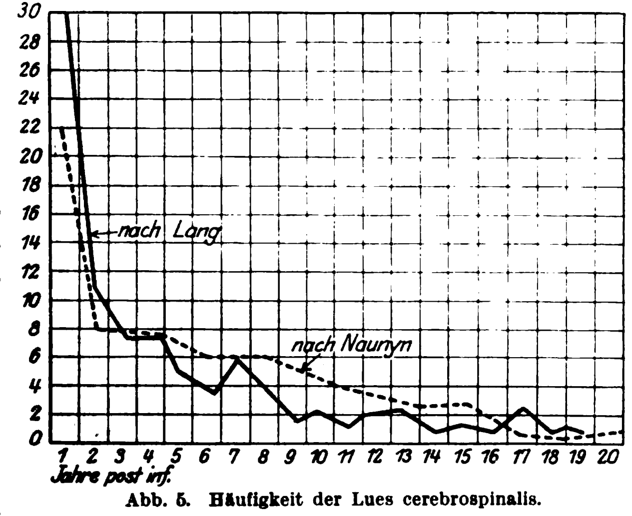


Abb. 5. **Häufigkeit der Lues cerebrospinalis.**

Daß das Nervensystem durch die Lues in ganz frühem Stadium erkranken kann, wissen wir seit langen Jahren, und doch ist diese wichtige Tatsache noch keineswegs Allgemeingut der Ärzte. Ich selbst habe viele Fälle gesehen, bei denen schwere cerebrale und cerebrospinale Symptome während des 1. Sekundärexanthems, ja vor demselben, ehe der Primäraffekt verheilt war, auftraten. In der Literatur sind Frühfälle sehr zahlreich. Schon Lefèvre und Lancereaux haben solche Fälle 1864 und 1866 veröffentlicht. Und bald darauf haben deutsche und französische Forscher gleichartige Fälle veröffentlicht, und trotzdem waren Fournier und Heubner früher noch der Meinung, daß nervöse Erkrankungen noch im 2. Infektionsjahre selten vorkämen. Diese Kurve soll Ihnen zeigen, was Naunyn an der Hand der Literatur und

eigener Fälle über den Intervall zwischen Infektion und Erkrankung des Nervensystems festgestellt hat. Unser Prosektor Fahr vom Barmbecker Krankenhause demonstrierte erst vor 2 Jahren einen Fall, wo 3 Monate nach der Infektion der Kranke an schwerer gummöser Meningitis zugrunde gegangen war, und Wechselmann hat vor kurzem den Fall eines russischen Offiziers mitgeteilt, der wenige Wochen nach der Infektion durch Suicid zugrunde ging und bei dem die mikroskopische Untersuchung des Gehirns eine verbreitete syphilitische Endarteriitis ergab.

Diese Tatsachen verstehen wir durchaus, wenn wir sie zusammenhalten mit dem Ergebnis der Untersuchungen über Infektiosität des Liquors kurz nach dem Eintritt der Infektion luischer Individuen. Daß der Organismus schon sehr früh infektiös ist, wiesen Delbanco und Graetz nach durch Organbreiinjektion von Tieren im Stadium der primären Lues, ebenso konnten Mulzer und Uhlenhuth Kaninchenhoden infizieren mit Liquor von Menschen, die sich noch im wassermannfreien Stadium der primären Lues befanden. Frühwald und Zalociecki fanden Spirochäten im Liquor bei frühsekundärer Syphilis. Arzt infizierte Kaninchenhoden mit Liquor spinalis im Stadium des Primäraffektes. E. Hoffmann fand die Spirochäten im Liquor bei Lues II, ebenso Dehio. Steiner und Mulzer fanden die Spirochäten bei Frühlues sogar in einem noch nicht pathologisch veränderten Liquor. Eine Analogie fanden Plaut und Steiner beim Spirosoma des Recurrens; auch hier war schon gleich nach der Infektion der Liquor befallen. Daß man mit Liquor von ausgesprochener Lues cerebrospinalis, Tabes, Paralyse Kaninchenhoden infizieren kann, ist mehrfach nachgewiesen worden.

Wir wissen heute, und das ist in der letzten einschlägigen Arbeit Fleischmanns wieder bestätigt worden, daß die früheste Anomalie im Liquor eine Druckerhöhung ist oder sein kann, daß dann die Lymphocytose auftritt, dann Phase I und zuletzt die Wassermannreaktion. Diese Erfahrungen von mir, von Dreyfus, Plaut, Hauptmann, Frühwald, Fleischmann und anderen widerlegen wohl die von Wile und Stokes gemachten Mitteilungen, daß die früheste Reaktion die Globulinreaktion sei, daß dann die Wassermannreaktion und zuletzt die Lymphocytose aufträte.

Man kann sagen, daß da, wo alle 3 Reaktionen vorhanden sind, auch eine anatomische Erkrankung der Meningen vorliegt. Delbanco und Jakob haben uns einen Fall mitgeteilt, in dem sie bei einem Neurastheniker, der bei somatisch-organisch negativem Nervenbefund Phase I und Wassermannreaktion im Liquor bot und der 4 Wochen nach der Lumbalpunktion durch Veronalvergiftung starb, Infiltrationserscheinungen in den Meningen des Hirns und Rücken-



marks fanden, die als syphilogen aufgefaßt werden mußten. Wir dürfen heute als sicher annehmen, daß in einer früher nicht geahnten Zahl — nach Fleischmann in einer Zahl, die vielleicht annähernd dem Verhältnis der Primäraffekte zur Metalues entspricht, — eine Infektion des zentralen Nervensystems vor derjenigen des Blutkreislaufes erfolgt. Ich kann mich der Ansicht von Plaut, daß in der Blut-Wassermann-negativen Periode der primären Lues der Liquor immer Wassermann-negativ sei, nicht anschließen, sondern wir müssen meines Erachtens heute als feststehend annehmen, daß in vielen Fällen die Infektion des zentralen Nervensystems bei der allgemeinen Dispersion des Virus bereits vor der Infektion des Blutes erfolgt; dabei muß es unentschieden bleiben, ob die Verschiedenheit der Infektion auf dem Grunde einer ererbten oder erworbenen Anlage, der chemischen oder mechanisch-physikalischen Reaktionsweise des einzelnen Individuums beruht oder auf dem einer Eigenart der Virulenz des Erregers oder seiner besonderen Affinität zum Nervensystem.

Damit würden wir zu der viel umstrittenen Frage der Lues nervosa kommen. Ich bespreche dieselbe hier nicht. Wer sich dafür interessiert, findet alles, was dafür oder dagegen spricht, in Steiners Inauguraldissertation und in der vor kurzem herausgekommenen 4. Auflage meines Buches. Als entschieden kann die Frage heute noch nicht gelten, es spricht aber mindestens ebenso viel dafür wie dagegen. Ein Argument, welches von den Autoren für die Annahme einer Lues nervosa verwertet wurde, kann nach Fleischmanns Erfahrungen wohl nicht mehr als stichhaltig gelten; denn Fleischmann sah bei seinem mehrjährigen Aufenthalt in türkischen Ländern, daß auch dort, wo sehr viele ulceröse Formen der Lues vorkommen, Tabes und Paralyse nicht selten sind. Dazu paßt auch die von Fleischmann festgestellte Tatsache, daß bei der ulcerösen Lues eine Erkrankung des Liquors geradezu häufig ist. Die frühere gegenteilige Ansicht beruht wohl darauf, daß Tabes und Paralyse aus äußeren Umständen nicht genügend erkannt wurden. Einen Fall, der sehr zu denken gibt, sah ich vor kurzem: Ein Kaufmann hatte sich zum erstenmal mit Syphilis infiziert vor 10 Jahren, er war geheilt worden und der Liquor war negativ geworden und war während 4 Jahren, in denen ich ihn 3 mal kontrollieren konnte, negativ geblieben. Vor 2 Jahren infizierte sich der Herr von neuem syphilitisch, jetzt war der Liquor nicht negativ zu bekommen und heute hat er sichere Symptome einer bereits bestehenden Tabes dorsalis. Liegt es angesichts solchen Falles nicht nahe, an fehlende Neurotropie der ersten Spirochäte, an Neurotropie der zweiten Spirochäte zu denken? Für eine nicht klügelnde, „primitive“ Auffassung liegt es nahe zu sagen, daß es reiner Zufall der Verteilung der Dispersion des Virus ist; es bleibt dabei aber unklar, warum bei dem einen der Prozeß ausheilt, bei dem anderen



nicht. Man kann auch nicht sagen: das jüngere Individuum werde mit der Infektion leichter fertig als das ältere, denn die meisten Paralytiker haben sich in jungen Jahren infiziert. Es wäre möglich, daß diejenigen Sekundärluiker Anwärter auf Paralyse usw. sind, bei denen der Liquor frühzeitig neben der Lymphocytose, die noch keine Liquorlues im Sinne von Nast bedeutet, Phase I und zahlreichere Plasmazellen aufweist. Wir kommen damit zu der Frage: Sind diejenigen Individuen, bei denen der Liquor früh infiziert wurde, immer Kandidaten für eine spätere Erkrankung des Nervensystems, mit anderen Worten: sind das die Paralyse- oder Tabeskandidaten? Sicher ist, daß 60% der frühen Liquorinfektionen mit oder ohne Therapie heilen. Das hat zuerst Dreyfus festgestellt. Aber Tatsache ist, daß eine Reihe von Beobachtungen vorliegen (Plaut, Eichelberg, Nonne, Wilde, Mayer u. a.), die zeigten, daß der Liquor im Sekundärstadium vor dem Beginn der organischen Nervenerkrankung normal war. Die Ansicht, die ja sehr bestechend war, weil sie einfach und klar zu sein schien, daß der Liquor des späteren Tabikers und Paralytikers vom Zeitpunkt der Infektion an nicht wieder normal wird, läßt sich heute als Gesetz nicht mehr aufstellen. Auch Plaut sagt, daß die Frage keineswegs sicher bejaht werden kann, daß die Liquorveränderungen im sekundären Stadium im Zusammenhang stehen mit den späteren syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems. Immerhin, meine Herren, ist es die Regel.

Sind die verschiedenen Liquorreaktionen nun gleichwertig für die Abschätzung, ob bereits eine syphilogene Meningitis usw. vorliegt? Nach den uns heute vorliegenden und besonders auch von Hauptmann durch sorgfältige Untersuchungen gewonnenen Erfahrungen darf man wohl sagen: die Lymphocytose ist, wenn sie nicht einen mittleren Grad überschreitet, nur aufzufassen als ein Zeichen der Abwehrbestrebungen des Organismus. Wie das makulöse und papulöse Exanthem und die anderen sekundären Erscheinungen an Haut und Schleimhäuten ein Ausdruck der Abwehr des Organismus durch Eigenkraft sind, so ist auch die Lymphocytose eine Abwehrreaktion des Nervensystems. Delbanco hat direkt von einer „Roseola der Meningen" gesprochen, und von einem klinischen Meningismus in der Frühperiode der Lues sprachen Lang und Finger schon vor fast 40 Jahren. Ein hoher Grad von Lymphocytose beweist meines Erachtens eine Meningitis; denn alle Autoren, die den Liquor im primären, sekundären und latenten Stadium der Lues untersuchten, haben hohe Lymphocytenzahlen nicht feststellen können, und andererseits findet sich bei der echten syphilitischen Frühmeningitis, wie ich neuerdings selbst wieder an 4 charakteristischen selbstbeobachteten Fällen zeigen konnte, eine sehr starke, ja zuweilen enorme Lymphocytose. Für die Recurrens-Spirochäte fanden

Plaut und Steiner, daß die Lymphocytose des Liquors eine Wirkung der frühen Invasion der Spirosomen in den Liquor war.

Die Globulin- und Eiweißreaktionen zeigen, daß die Meningen schon nicht mehr intakt sind, denn sie fehlen im Liquor der I. und II. Syphilis ohne klinisch nachweisbare Erkrankung des Nervensystems allermeistens, und gerade diese Reaktionen finden sich bei den nicht syphilogenen Nervenkrankheiten nur da, wo eben das Nervensystem organisch krank ist und fehlen bei funktionellen Neurosen durchaus.

Die Wassermannreaktion im Liquor endlich zeigt, daß die spezifische Infektion den Liquor bereits befallen hat und daß der Erreger auch in ihm den Kampf ausgelöst hat mit den Schutzkräften des Organismus.

Eine Proportionalität der Reaktionen untereinander findet sich oft, doch sind die Ausnahmen sehr häufig, so daß man nur von einer Regel sprechen kann, die viele Ausnahmen kennt. Goebel fand neuerdings, daß bei starker Weichbrodtreaktion die Mastixreaktion besonders häufig die Paralysekurve zeigt.

Der heutige Standpunkt nach der Frage zwischen Zusammenhang von Liquorveränderungen und organischer syphilogener Erkrankung des Nervensystems dürfte der sein:

1. Ausgeprägte Liquorveränderungen müssen nicht mit objektiv nachweisbaren Erscheinungen einer syphilitischen Erkrankung des Nervensystems einhergehen, nicht selten ist das nicht der Fall.

2. Objektive Zeichen nervöser Lueserkrankung können sich auch ohne Liquorveränderungen finden.

Betreffs des 1. Punktes weise ich hin auf die Untersuchungen von Kyrle an alten Prostituierten mit Lues latens: Erhebliche Liquorveränderungen fanden sich ohne objektive Erkrankung des Nervensystems. Aber auch hier fehlen noch ausgedehnte anatomische Erfahrungen, und 2 anatomische Erfahrungen, über die ich verfüge, sind nicht beweisend, weil die Katamnese fehlt.

Wohlwill untersuchte in Eppendorf systematisch das Nervensystem von Individuen, die syphilitisch infiziert waren und keine klinischen Nervensymptome boten. In mehreren Fällen konnte er zeigen, daß auch bei negativem Liquor bereits Infiltrationen der Meningen vorhanden waren, die als beginnende syphilitische Erkrankung aufgefaßt werden mußten, und ich selbst behandelte lange Jahre eine Frau, die von ihrem Manne, der später Tabiker wurde, infiziert war, die selbst später an Aortitis luica litt, aber keine objektiven nervösen Anomalien bot. 2 mal habe ich ihren Liquor untersucht und beide Male, das letzte Mal 3 Monate vor ihrem Tode, normal gefunden. Sie beging Suicid, und ich konnte das Rückenmark anatomisch untersuchen. Sie sehen an diesem Bilde, daß auch hier die Meningen Zeichen einer beginnenden syphilitischen Infiltration zeigen. (Demonstration.)

Der anatomische Ausdruck der Abwehrreaktion wird für unsere heutige Auffassung dargestellt durch die spezifischen Infiltrationsherde, die wir Gummata nennen. Diejenigen syphilogenen Erkrankungen, bei denen Entzündungsformen das Wesentliche darstellen, sind diejenigen Erkrankungen, die einer Heilung zugängig sind, das ist die „eigentliche“ Syphilis cerebrospinalis, umgekehrt zeigen die therapeutisch nicht oder kaum angreifbaren Nervenkrankheiten, Tabes und Paralyse, in ihrer Reinheit diese anatomischen Abwehrzeichen nicht. Durch Untersuchungen von Binswanger, Sträussler, im besonderen Maße durch neuerdings von Jakob angestellte systematische Untersuchungen zeigt es sich jedoch, daß auch bei den Paralytikern das Hirn sich bemüht, Abwehrreaktionen zustande zu bringen. Wir sehen bei schärferer Beobachtung weit häufiger als wir früher wußten, kleine und kleinste Herde, die den ersten Beginn miliarer Gummata darstellen, aber die celluläre Abwehrreaktion genügt eben nicht, sie erliegt dem Angriff der Infektionserreger. Der Liquor zeigt das an durch die schon erwähnte schwächere Lymphocytose und Globulinreaktion bei starker Wassermannreaktion, und ist umgekehrt bei der Lues cerebrospinalis, wie Sie hörten, die Lymphocytose im allgemeinen eine starke, die Globulinreaktion und die Wassermannreaktion eine schwache. Dazu stimmt des weiteren die Tatsache, daß bei der therapeutisch refraktären reinen arteriitischen Form der Lues cerebrospinalis die Liquorreaktionen fast immer 0 oder wenigstens sehr häufig sehr schwach sind und anatomische Entzündungserscheinungen fehlen. Aber, meine Herren, verkennen Sie nicht, daß es sich sehr häufig um anatomische Kombinationen handelt und daß das natürlich in einem uncharakteristischen Verhalten des Liquors zum Ausbruch kommen muß. Damit hat die Forschung auf dem anatomischen Gebiet das bestätigt bzw. erklärt, was wir seit über 40 Jahren wissen und was Erb wohl als Erster schon vor langer Zeit gelehrt hat und was Mattauschek und Pilcz vor einigen Jahren an einem erdrückenden Material bestätigt haben: Die Syphilitiker mit häufigen und starken Symptomen an Haut und Schleimhäuten haben große Aussicht, von Tabes und Paralyse frei zu bleiben, oder anders herum: Tabiker und Paralytiker haben keine oder nur geringe sekundäre Symptome gehabt. In ansprechender Weise hat Arning kürzlich auf die Analogie zwischen Lepra tuberosa und Lepra anästhetica einerseits, Lues cerebrospinalis und Metalues andererseits hingewiesen. Ich betone, daß Ausnahmen derjenige sieht, der viel sieht. Schematisieren ist auch hier gefährlich, schematisieren tut eben nur der Mensch und nicht die Natur. Schwere Schädelveränderungen bei einer tabischen Frau, die vor wenigen Wochen bei mir zur Obduktion kam, zeige ich hier im Bilde. Ich habe in meiner Sammlung eine Reihe gleicher Fälle sowie von schweren Veränderungen am Herzen, aber das sind seltene Ausnahmen.

Dafür daß die Reaktionskräfte bei der Paralyse versagen, spricht auch eine experimentelle Beobachtung Meggendorfers. Meggendorfer fand bei Behandlung von Paralytikern mit Recurrens-Erregern, daß die Reaktion bei Paralytikern geringer war als bei anderen Geisteskranken. Auch der Blutausstrich zeigte geringere reaktive Veränderungen. In einem Fall fand Meggendorfer Spirillen im Blut an Tagen, an denen Fieber erwartet wurde, aber nicht eintrat. Das ist nach Aussage von Prof. Mühlens, einem unserer besten Kenner dieser Krankheit, bisher noch niemals beobachtet worden.

Wie steht es mit der Beeinflussung des kranken Liquors syphilogener organischer Nervenerkrankungen durch die Therapie? Die Erfahrung lehrt, daß bei der echten Lues cerebrospinalis mit den klinischen Symptomen sich auch die krankhaften Reaktionen im Liquor zurückbilden können und oft zurückbilden, und zwar ganz verschwinden, nicht nur quantitativ sich verringern. Aber, meine Herren, anderer und eigene Erfahrungen haben mich belehrt, daß auch bei der Lues cerebrospinalis das keine sichere Gewähr ist für das Ausbleiben eines Rezidivs. Wenn Fournier in seinem klassischen Buch „La Syphilis chez la femme“ vor ca. 50 Jahren sagte: „La syphilis ne se meurt pas, elle dort seulement“, und wenn mein Lehrer Engel-Reimers immer predigte: Die Syphilis ist eine exquisit repullulierende Krankheit, so stimmt das auch noch heute, wobei ich zugebe, daß die Fälle von abortiver Heilung der Lues heute häufiger sind als früher. Vom Liquor wissen wir: wie er spontan ausheilen kann, so kann er krank bleiben trotz Therapie. Ich kenne eine große Anzahl von Tabikern und Paralytikern, die während der primären und sekundären Periode aufs ausgiebigste und sachgemäßeste antisyphilitisch behandelt waren, und andererseits kenne ich eine Anzahl von Fällen, die die primäre und sekundäre Syphilis nur einmal behandeln ließen und die dann nicht mehr behandelt wurden, weil sie nie wieder an die Krankheit gemahnt wurden. Auch die Abortivbehandlung kann selbst vor Auftreten der Wassermannreaktion im Blut nicht mit Sicherheit auf eine Abortierung rechnen, wie mehrere Publikationen, u. a. die von Blanck-Potsdam, zeigen: 5 Wochen nach der Infektion Behandlung eines ganz frischen Primäraffektes mit 3,5 Neo-Salvarsan; 5 Wochen nach Beendigung der Kur papulosquamöse Syphilis mit meningealen Beschwerden und sehr starke Wassermannreaktion im Blut. Hier liegt ja eben das Imponderabile im Liquor, das uns immer wieder zurückführt zur Annahme einer individuellen Konstitution, die verschieden reagiert auf den Erreger, oder zur Annahme einer besonderen Art des Erregers mit einer besonderen Affinität zum Nervensystem.

Hier sind zu erwähnen die Erfahrungen von Steiner und Plaut. Diese beiden Forscher konnten zeigen, daß derselbe Recurrens-Spirochätenstamm bei verschiedenen Menschen verschieden auf Salvarsan



reagiert; bei dem einen bewirkt das Salvarsan Sterilisierung, bei anderen nicht, insofern als es bei diesen zu Rezidiven kam. Plaut und Steiner konnten ferner durch Impfversuche zeigen, daß der Liquor schon kurz vor oder kurz nach dem 1. Rezidiv infiziert war. In den Fällen, in denen die Salvarsantherapie versagt hatte, konnten sie durch Liquorimpfungen zeigen, daß der Liquor noch spirochätenhaltig war, und das in Fällen, in denen das Salvarsan frühzeitig und später ausgiebig fortgesetzt gegeben war. Es ist das die Erscheinung, die Ehrlich mit „Salvarsanfestigkeit" bezeichnete. Meine Herren, diese Erfahrungen sind ein experimentelles Analogon zu der am Menschen beobachteten klinischen Tatsache, daß das Salvarsan auf die Syphilisspirillose im Nervensystem so verschieden wirkt, und daß unser Vertrauen zur Wirkung des Salvarsans kein unbedingtes sein muß.

Es muß unsere Aufgabe sein, prognostische Anhaltspunkte zu bekommen dafür, ob eine Liquorinfektion relativ harmlos ist oder ob sie eine drohende syphilogene Erkrankung des Zentralnervensystems anzeigt. Wir wissen heute, daß die Stärke der Reaktionen und auch ihre verschiedenen Kombinationen nichts Sicheres aussagen. Vielleicht bietet uns hier die Luetinreaktion eine Hilfe. Plaut wies darauf hin, und ganz neuerdings hat Fleischmann an einem großen Material von Arnings Abteilung diese Frage bearbeitet und kommt zu dem Schluß, daß die Luetinreaktion als eine reine Immunreaktion im Sinne Muchs besagt, daß Immunkörper im Blut sich bilden. Fleischmann konnte nachweisen, daß solche Immunkörper bei einer großen Anzahl syphilitisch Infizierter schon vor der Wassermannreaktion im Blut nachweisbar sind, daß somit die Abwehrmaßnahmen des infizierten Körpers gegen das syphilitische Virus in einer nicht kleinen Anzahl von Fällen schon einsetzen, ehe Abwehrprodukte im Blute und Liquor nachgewiesen werden können. Fleischmann meint, daß Frühsyphilitiker und Sekundärsyphilitiker, die bei negativer Luetinreaktion und negativem Blutwassermann schon spezifisch pathologische Liquorreaktionen aufweisen, als die prognostisch ungünstigsten Fälle anzusehen sind, bzw. daß solche Fälle die Anwärter für die Metalues sind, während positive Luetinreaktion und isolierte Lymphocytose Tendenz zur Heilung anzeigt. Man hat auch gefragt: soll ein latenter Luiker, der nur Wassermannreaktion im Blut hat und sonst körperlich und psychisch nichts von Lues bietet, der gründlichen Kontrolle wegen lumbalpunktiert werden. Das ist Sache des Temperaments; aber eins darf man nach Fleischmanns Erfahrungen wohl sagen: Wenn der Liquor normal befunden wird und die Luetinreaktion positiv ausfällt, so darf eine Gefahr fürs Nervensystem ausgeschlossen und damit alle weiteren Lumbalpunktionen abgelehnt werden.

Feststehend ist: Mit Sicherheit erwarten dürfen wir eine Beein-

flussung des Liquors durch die spezifische Therapie in Fällen von Lues I und Lues II ohne Nervensymptome nicht; auch da zeigen Plauts und Steiners Versuche mit Recurrensspirochäten, daß oft auch eine sehr frühzeitige Salvarsaninjektion die Liquorinfektion nicht zu verhindern vermag, denn selbst nach einer Behandlung mit 5,3 Neosalvarsan konnten sie den Liquor zuweilen nicht spirochätenfrei machen. Bei der Tabes und Paralyse ist eine Beeinflussung des Liquors überhaupt nicht zu erzielen, oder es handelt sich um nur quantitatives Zurückgehen der Reaktionen, oder die Reaktionen sind einmal teilweise oder auch insgesamt negativ und werden dann wieder positiv. Das kommt bei der Tabes nicht so selten vor, bei der Paralyse halte ich das für ganz außerordentlich selten. Das Refraktärsein des Liquors gegen spezifische Therapie bei Paralytikern hat auch Kyrle als Syphilidologe vor kurzem festgestellt. Ich weiß, daß Dreyfus auf einem anderen Standpunkt steht, ebenso Gennerich und in einer Arbeit vom August 1919 Lafora. Bei manchen Fällen Gennerichs kann man durchaus zweifeln, ob es sich um Paralyse oder um Lues cerebrospinalis handelt. Aber, meine Herren, ich kann nur auf Grund meiner eigenen Erfahrungen urteilen.

Die neuesten Behandlungsmethoden der Paralyse habe ich auch mitgemacht. Das ist 1. die Knauersche Methode der intracarotidealen Injektion und 2. die Behandlung mit Malaria. Nach Knauer habe ich 30 Fälle behandelt, aber nur in 3 Fällen habe ich die Lumbalpunktion mehrere Wochen nach Abschluß der Behandlung wieder vornehmen können. Eine nennenswerte Beeinflussung der Reaktionen sah ich auch in diesen Fällen nicht. Von den 18 mit Malaria behandelten Fällen wurden einer 2. Punktion mehrere Wochen nach Abschluß der Behandlung 11 unterworfen. Davon wurde die Wassermannreaktion im Blut nur 3 mal unwesentlich beeinflußt gefunden, die Phase I-Reaktion wurde in 6 Fällen schwächer, in einem Falle wurde sie stärker, die Weichbrodtreaktion wurde unter 10 Fällen 5 mal schwächer, in einem Falle negativ, die Lymphocytose wurde in 8 Fällen schwächer; die Wassermannreaktion blieb 8 mal gleich stark, einmal wurde sie viel stärker; in 2 Fällen verschwand sie. Alles in allem ist ein Verschwinden einer der Reaktionen häufig, häufiger ein Schwächerwerden der Reaktionen, niemals ein Verschwinden aller Reaktionen zu beobachten. Dasselbe fanden auch Plaut und Steiner. Ich muß aber ausdrücklich sagen, daß ich die intralumbale Salvarsanbehandlung nur 12 mal gemacht habe, aber auch die Mitteilungen von Gennerich und Lafora können mich nicht ganz überzeugen, ebenso nicht die von Lafora zusammengestellten Erfahrungen aus der Literatur und die jüngste Arbeit von Schmelcher aus der Anstalt Illenau. Ich sagte Ihnen schon, daß ich in den 5 Fällen, die ich als geheilte Fälle von Paralyse betrachte, alle Reaktionen verschwinden sah, auch bei nach Jahren



wiederholter Untersuchung; darunter war ein Fall ganz ohne Behandlung gewesen.

Vergessen Sie aber eines nicht, was lange nicht genug beobachtet wird: Jede Lumbalpunktion stellt immer nur gewissermaßen einen einzigen Querschnitt des Gesamtbildes dar. Wer denselben Fall öfter punktiert, erlebt es oft, daß die Stärke der Reaktionen schwankt. Aber die rauhe Wirklichkeit verbietet uns, wenn man nicht äußerlich so gestellt ist, wie Gennerich es in Kiel während des Krieges war, eine Serie von Liquorbefunden bei demselben Pat. miteinander zu vergleichen. Ob Schwankungen der Liquorreaktionen, wie es für die organischen syphilogenen Nervenerkrankungen feststeht, auch bei dem sekundären und dem Latenzstadium vorkommen, vermag ich auf Grund eigener Erfahrungen nicht zu beurteilen, darüber werden wir hoffentlich aus berufenem Munde Näheres hören.

Mit der Therapie befinden wir uns jetzt in einem argen Dilemma: Die Heilung fassen wir mit Recht auf als den Sieg der Abwehrkräfte über die Infektion. Das Wechselspiel zwischen Infektion und Abwehrkräften kann ein sehr verschiedenes sein: starker Angriff, starke Abwehr: der Sieg ist möglich; starker Angriff, schwache Abwehr: die Heilung bleibt aus; schwacher Angriff, starke Abwehr: der Sieg ist sicher; schwacher Angriff, schwache Abwehr: der Ausgang ist zweifelhaft. Die Stärke der Abwehr steht im allgemeinen bei der Voraussetzung einer normalkräftigen Allgemeinkonstitution im Verhältnis zur Stärke der Infektion. Nun wird der Infektionserreger durch die Therapie geschwächt, und wir sehen deshalb den Ausdruck der Abwehrerscheinungen zurückgehen, die Exantheme auf Haut und Schleimhäuten gehen schnell zurück, ja können ganz ausbleiben, das hat auch ganz neuerdings Hauptmann für den Liquor bestätigt. Wie sich die inneren Organe, Herz, Gefäße, das lymphatische Nervensystem verhalten, d. h. ob es auch gewissermaßen ein Roseolastadium der inneren Organe gibt, wissen wir keineswegs. Die Abwehrreaktion des zentralen Nervensystems können wir erschließen durch die Beobachtung des Liquors; so hat Hauptmann ganz neuerdings mitgeteilt, daß bei sekundärer Lues mit Haut- und Schleimhauterkrankung nur 30% Liquorveränderungen zeigen, während bei sekundärer Lues mit nur Blutwassermann 60% Liquorreaktionen zeigen.

Ist es nun richtig, die Abwehrvorgänge zu schwächen? Wir stehen da vor Fragen, die uns früher nicht beunruhigten. Halten wir uns aber an Erfahrungstatsachen, so müssen wir zugeben, daß es eine Unzahl von Fällen gibt, die nach einer Kur freibleiben von palpablen Symptomen und geheilt, d. h. symptomenfrei und gesund bleiben bis ins hohe Alter und gesunde Kinder und Enkelkinder haben. Graves (St. Louis) schätzt die nach heutigen Begriffen „genügend“ behandelten Fälle auf



nicht mehr als 10%! Das sind also Individuen, die nach unseren heutigen Anschauungen so gut wie gar keine Therapie gehabt haben. Solche Fälle sieht der Syphilidologe nur wenig, diese sieht der allgemeine Praktiker und von den Spezialisten der Neurologe, der sich gewöhnt hat, jeden seiner Klienten nach früherer Syphilisinfektion zu fragen. Sie werden auch die Erfahrungen des bekannten Norweger Syphilidologen Boeck kennen: Er behandelte prinzipiell die ihm anvertrauten Puellen Christianias ebenso wie die Patienten seiner Privatpraxis nicht spezifisch antisyphilitisch, und er sah den Grund dafür, daß er in Christiania viel weniger Tabes und Paralyse sah als in Bergen, wo die damals übliche spezifische Therapie durchgeführt wurde, darin, daß seine Kranken in der natürlichen Abwehr überlegen waren.

Es gehört nicht zu meinem Thema und ist auch nicht meine Aufgabe, das Hierzugehörige zu sagen. Ich meine nur, daß auch für Neurologen die Frage der richtigen Indikation und Form der antisyphilitischen Therapie heute brennender ist als sie jemals war. Eines kann ich aber als erfahrener Praktiker sagen: Isolierte Wassermannreaktion im Blut beweist keineswegs, daß das Individuum krank und infektiös sein muß. Ich kenne Dutzende Familien, wo der Vater oder die Mutter oder beide positiven Blut-Wassermann haben bei völliger Gesundheit des Körpers und des Geistes und bei gesunden Kindern. Ich kenne auch eine Familie, wo bei Wassermann-positiver Mutter von 5 Kindern 4 Wassermann-positiv sind bei körperlicher und geistiger Gesundheit, und zwar Kinder im Alter von 22—13 Jahren. Je mehr ich sehe und erfahre, desto mehr komme ich zu der Überzeugung, daß Blut-Wassermann allein keine Indikation abgeben muß für eine spezifische Behandlung, abgesehen davon, daß die Reaktion in diesen Fällen gegen eine spezifische Kur fast immer refraktär ist oder nur vorübergehend antwortet. Ich erlaubte die Verheiratung einer seinerzeit vom ersten Manne infizierten Frau mit isoliertem Blut-Wassermann mit einem gesunden Manne; der Mann blieb gesund und Wassermann-negativ, das rechtzeitig geborene Kind ist ein blühendes, Wassermann-negatives Kind, bei fortbestehendem isoliertem Blut-Wassermann der Mutter.

Ich habe auch eine kleine Serie von Fällen untersucht, die eine syphilogene Erkrankung innerer Organe (Herz, Leber, Nieren usw.) mit positivem Blut-Wassermann bei Intaktheit des Nervensystems hatten. Diese Fälle erwiesen sich als liquor-gesund. Auch daraus dürfen wir schließen, daß die Reaktionen im Liquor nicht aufzufassen sind als eine passive Mitbeteiligung an einer allgemeinen oder irgendwo sonst lokalisierten Dispersion des Virus, sondern daß sie in der Tat eine aktive Reaktion gegen eine Infektion des Liquors darstellen. So reagiert ja auch der Liquor bei Tumoren des Rückenmarks oder des Gehirns, bei multipler Sklerose, Poliomyelitis usw. nur auf Grund des lokalen or-



ganischen Nervenleidens und bleibt intakt bei organischen Erkrankungen anderer Körperorgane.

Zum Kapitel der Neurorezidive darf ich mich kurz fassen.

1. Ich will die Tatsache erwähnen, daß ich bei einer $3^1/_2$ jährigen Stellung als Sekundärarzt auf der großen Abteilung von Engel-Reimers, wo wir damals pro Jahr ca. 3000 Fälle der verschiedenen Stadien der Syphilis, ganz vorwiegend der frühen Syphilis aufnahmen, nicht ein einziges Mal solche Fälle gesehen habe. Nur eine Reihe von Fällen von Hyperämie der Papillen bis zum Übergang in leichteste Form der Neuritis optica konnte Saenger bei systematischer Untersuchung finden. Für mich steht es also fest, daß ein großer Teil der Fälle von sog. Neurorezidiven eine Folge der Salvarsanbehandlung, und zwar, wie Pette auf meiner Abteilung nachwies, einer ungenügenden Salvarsanbehandlung ist. Allerdings steht es heute noch nicht fest, was eine „genügende" Salvarsanbehandlung ist;

2. konnte auch ich feststellen, daß in den meisten Fällen der Liquor in allen Reaktionen positiv reagierte, aber keineswegs in allen Fällen, die Ausnahmen waren nicht ganz selten. Ich habe auch Fälle gesehen, in denen alle Liquorreaktionen negativ waren;

3. in nicht wenigen Fällen war die fortgesetzte antisyphilitische Therapie gegen diese Rezidive machtlos, besonders bei den Acusticuserkrankungen;

4. das Schema, das von Neisser systematisch durchgeführt und mit seiner bekannten Energie verfochten wurde, lautete:

a) Behandlung bis zum Negativwerden aller Reaktionen. Wir wissen heute, daß das in einer ziemlich großen Kategorie von Fällen nicht erreichbar ist. b) Wenn der Liquor negativ ist, ist er erst dann als geheilt zu betrachten, wenn er auch auf Provokation nicht wieder positiv wird. Wir wissen heute, daß ein spontanes Schwanken des Liquorverhaltens etwas Häufiges ist.

Meine Herren, die Provokation verstößt meines Erachtens gegen das Prinzip des Quieta non movere. Wir wissen niemals vorher, wie die individuelle Disposition des Individuums zu Liquorveränderungen bzw. zum Reagieren auf spezifische Therapie ist. Wir wissen, daß die Salvarsaninfusion schwere Symptome, die wir als Lues cerebralis bezeichnen müssen, hervorrufen kann, und wir wissen andererseits, daß sich solche Fälle zuweilen nicht wieder zurückbilden; deswegen rate ich in solchen Fällen: „hands off!". Die Nackenschläge sieht auch hier weniger der Syphilidologe als der Neurologe, und deswegen erlauben und verzeihen Sie mir wohl diese Mahnung.

Zum Thema Syphilis und Liquor spinalis gehört auch die Bewertung des Liquors durch die Kranken selbst. Der Neurologe von Ruf sieht heute viele Fälle, darunter besonders auch Ärzte, die von weit her



kommen, um sich den Liquor untersuchen zu lassen. Auch Laien bringen ihre Befunde auf Bogen und Tabellen mit und zeigen Ihnen, welche Reaktionen in der Stadt A, welche in B und welche in C positiv waren. Sie wissen zuweilen mehr von der Liquordiagnostik als manche Syphilidologen und Neurologen. Sie wollen von Ihnen wissen, ob das eine Erkrankung des Nervensystems schon bedeutet oder ob ihnen eine solche droht. Die Kranken, ich betone auch Laien, beobachten ihre Pupillen, ihre Sehnenreflexe, sie fragen nach der Infektionsmöglichkeit für Braut, Frau und Kinder, wenn sie Anomalien der Pupillenreflexe an sich konstatiert haben, auch wenn ihr Blut und ihr Liquor negativ reagiert. Sie kommen zu Ihnen, weil sie gehört haben, die Weichbrodtreaktion hätte mehr Bedeutung als die Phase I-Reaktion, und nur die Mastixreaktion könne Ausschlag geben, ob sie Paralytiker wären oder würden, und das sind alles Leute, die von Anfang an intensiv und extensiv behandelt worden sind, und denen der Rat geworden ist, regelmäßig unter Blut- und Liquorkontrolle zu bleiben.

Meine Herren, das sind für den fühlenden Arzt die schwierigsten Fälle. Dies schlägt in das Kapitel, das Merk in Innsbruck eindrucksvoll behandelt hat. Man steht da vor sehr schweren Fragen und Aufgaben. Vor allem haben Sie die Totalität des Falles ins Auge zu fassen: Nicht die Haut und Schleimhäute, die Knochen und das von dem Syphilidologen quand même zu Beforschende, sondern das Verhalten der inneren Organe, insbesondere des Zirkulationsapparates und des Zentralnervensystems ist zu studieren. Ganz besonders aber in erster Linie die Mentalität des Individuums. Haben Sie einen Kranken, der eine oder zwei Liquorreaktionen aufweist und sonst normalen Liquorbefund bietet, so stehen Sie vor dem Dilemma: Behandele ich nicht, so glaubt der Kranke etwas zu versäumen und geht zum nächsten Syphilidologen, der aktiv gestimmt ist. Behandeln Sie aber und es zeigt sich, was Sie als erfahrener Liquordiagnostiker nicht überrascht, daß solche isolierten Liquorreaktionen refraktär sind, so wächst der Kummer des Pat., der sich nun für unheilbar hält.

Eine isolierte geringe oder mittelstarke Lymphocytose können Sie unbedenklich für harmlos oder gar für einen zu begrüßenden Beweis der Abwehrkraft des Organismus bezeichnen. Dasselbe dürfen Sie auch tun, wenn die Phase I nur als Opalescenz sich erweist; darüber hinaus können Sie es nicht mehr tun und müssen je nach dem Gesamteindruck des Falles sich entscheiden, ob Sie den Fall für einen stationären erklären wollen, der auf eine stärkere Kur sich akzentuieren könnte, oder ob Sie sich zu der Annahme einer progredienten Organerkrankung des Zentralnervensystems bekennen und dann natürlich spezifisch behandeln müssen. Hier setzt die Kunst der Behandlung des kranken Menschen und nicht der Syphilis bei einem Menschen ein, oder wie Merk sagt,



hier heißt es „Menschenbehandlung oder Syphilisbehandlung". Sie begrei fen, daß gerade diese Fragen sich dem Neurologen, zu dem die Neurastheniker, Hypochonder und sonstigen Psychopathen aller Schattierungen kommen, besonders oft aufdrängen. Meines Erachtens wird, seitdem die Blut- und Liquorreaktionen eine so große Rolle spielen, viel zu wenig die Konstitution, die Heredität und Mentalität des Einzelindividuums beachtet; was wir bei der Behandlung anderer chronischer Infektionskrankheiten — akuter und chronischer — als selbstverständlich betrachten, wird bei der Behandlung der Lues nicht oder zu wenig beachtet; lesen Sie, was der Amerikaner Graves in St. Louis 1920 hierüber geschrieben hat. Hüten wir uns, daß die „Reaktionen" für uns zu einer Scheuklappe werden: nicht die Reaktionen sind zu behandeln, sondern der Organismus mit aller seiner individuellen Ansprechbarkeit und Wandelbarkeit. Der Luophoben würden auch weniger, wenn nicht viele Ärzte den früher einmal syphilitisch Gewesenen bei jeder Indisposition auch ohne jede objektive Indikation und auch bei negativer Wassermann-Blutreaktion erneut mit Salvarsan behandelten. Das sehe ich oft. Jedenfalls habe ich, seitdem ich dem Studium des Liquors praktisch und theoretisch mehr nachgegangen bin, bei der Behandlung meiner Kranken weit weniger Sicherheit als ich es als angehender junger Arzt unter meinen Lehrern Erb und Engel-Reimers hatte. Es ist auch hier das alte Lied und Leid: Neue Erkenntnisse erschließen neue Zweifel. Wir haben sehr viele neue Erkenntnisse durch die Beforschung des Liquor cerebrospinalis gewonnen; hoffen wir, daß die vielen Lücken durch weitere gemeinsame Arbeit von Neurologen und Psychiatern mit den Syphilidologen allmählich sich schließen mögen. Einstweilen müssen wir noch mit dem alten Praktiker Ricord klagend ausrufen: „O Syphilis, quand seras tu comprise?"

Literatur.

Arning, Lepra und Syphilis eine Parallele. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**. 1921. — Blanck, Zur Abortivbehandlung der Syphilis. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 13. — Delbanco, E., Wann sezt die sekundäre Syphilis ein? Dermatol. Wochenschr. **70**. 1920. — Delbanco, E. und F. Zimmern, Zum Silbersalvarsan und zur Biologie der menschlichen Syphilis. Med. Klinik 1920, Nr. 15. — Delbanco und Jakob, Über einen Fall von Liquorlues (Nast) mit anatomischem Befund am Zentralnervensystem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**. 1921. — Dreyfus, Die Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis — das enscheidende Moment für Prognose und Therapie in den einzelnen Stadien der Syphilis des Nervensystems. Münch. med. Wochenschr. 67. Jahrg. Nr. 48. 1920. — Eskuchen, Karl, Die Lumbalpunktion. — Fleischmann, R., Die Beurteilung der Luetinreaktion im Zusammenhange mit den Liquorveränderungen bei den verschiedenen Formen der Frühsyphilis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**. — Fleischmann, Das Verhalten des Liquor spinalis bei den verschiedenen Stadien und Formen nichtbehandelter Syphilis. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **70**, H. 4—6. 1921. — Graves, Some principles seldom reoquired in the treatment of syphilis and the syphilitic. Med.

rec. 1920. — Hauptmann, Die Diagnose der „frühluetischen Meningitis" aus dem Liquorbefund. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1914, Juniheft. — Kafka, V., Zur Liquordiagnostik der infektiösen, nichtluischen Meningitis. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 28. — Kafka, V., Blutforschung und Geisteskrankheiten. Med. Klin. 1920, Nr. 13. — Kafka, V., Atypische serologische Befunde bei Paralyse und ihre Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **56**. 1920. — Kafka, V., Taschenbuch der praktischen Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten bei Nerven- und Geisteskrankheiten. — Kyrle, J., Latente Lues und Liquorveränderungen. — Untersuchungen an Prostituierten. Wien. klin. Wochenschr. **33**, Nr. 15. — Meggendorfer, Disposition zur Paralyse. Med. Klin. 1920, Nr. 12. — Meggendorfer, Über die Rolle der Erblichkeit bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **65**. 1921. — Nast, Über das Problem der „Liquorlues" (des Meningorezidivs). Arch. f. Dermatol. 1921. Festschrift für Unna. — Plaut, F., Neuere Probleme der Paralyse- und Tabestherapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 48. — Plaut, F., Die Wassermannsche Reaktion bei der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **56**. — Plaut, F. und G. Steiner, Recurrensinfektionen bei Paralytikern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **53**, H. 1/2. — Plaut, F. und G. Steiner, Über das Auftreten von Spirosomen und entzündlichen Veränderungen im Liquor bei Recurrenskranken. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **24**. 1920. — Plaut, F. und G. Steiner, Weitere Erscheinungen bei Recurrensinfektionen. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 40. — Schmelcher, Über das Verhalten des Liquor cerebrospinalis bei der artifiziellen Remission der Paralyse. Münch. med. Wochenschrift **68**, Nr. 10. 1921. — Schönfeld, W., Die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit, ihre Methoden und ihre Ergebnisse mit besonderer Berücksichtigung der Syphilis. — Schönfeld, W., Über Befunde in der Rückenmarksflüssigkeit bei nervengesunden Menschen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **64**, H. 5—6. 1919. — Schröder, P., Paralyse und Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **53**, H. 3—4. — Schröder, P., Der Stand der Metasyphilisfrage bei Erkrankungen des Nervensystems. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung **17**, Nr. 14. 1920. — Mayer, W., Kritisches zur Salvarsanprophylaxe der Metalues. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 3, S. 71. — Merk, L., Syphilisbehandlung oder Menschenbehandlung. Dermatol. Wochenschr. **66**. 1918.

2. Herren **Finger** und **Kyrle**-Wien.

Seit den grundlegenden Arbeiten Ravauts ist das Studium der Liquorveränderungen bei Syphilis eifrigst betrieben worden; Neurologen und Syphilidologen haben an einem ungemein großen Material die geheimnisvollen Wege der Infektion des Zentralnervensystems und der Entwicklung der Gewebsschädigung aufzudecken, insbesondere die Zusammenhänge zwischen den Krankheitsereignissen in der Früh- und Spätperiode der Syphilis zu ergründen gesucht. In der Tat sind auch bereits eine Reihe von Feststellungen erfolgt, die als unverrückbarer Bestand unseres Wissens bezeichnet werden dürfen; wir erwähnen nur beispielsweise die Tatsache des so gut wie gesetzmäßigen Vorkommens bestimmter Liquorveränderungen bei Paralyse und bei anderen syphilogenen Nervenerkrankungen, die Tatsache, daß sich schon im ersten



Jahre nach der Infektion bei einer großen Zahl von Syphilitikern Liquorläsionen finden, die als sicherer Ausdruck dafür angesehen werden müssen, daß Virus im Zentralnervensystem, in den Meningen festen Fuß gefunden hat, die Tatsache, daß pathologischer Liquor häufig, besonders in den Frühperioden der Erkrankung spontane Rückbildung erfahren kann und ähnliches mehr. Statistische Studien, an großen Reihen verschieden alter Syphilisfälle angestellt, waren es hauptsächlich, die uns diesbezüglich Aufklärung gebracht haben, sie mußten die schwer durchführbaren Liquordauerbeobachtungen an einzelnen Kranken, aus denen naturgemäß am besten der richtige Einblick in den Ablauf der einzelnen Geschehnisse gewonnen werden könnte, ersetzen; und der Mangel, der dieser Arbeitsmethode eo ipso anhängt, ist ja wohl mit dafür verantwortlich zu machen, daß trotz des enormen Fleißes, der für das Studium der Liquorverhältnisse bei Syphilis in den mehr als 15 Jahren seit den ersten Mitteilungen Ravauts aufgewendet wurde, noch immer nicht ein völlig abgerundetes Ganzes vor uns liegt, sondern Bruchstückwerk, das erst noch der entsprechenden Verbindung bedarf.

Wir können es nicht als Aufgabe dieses Referates betrachten, etwa die einzelnen Phasen der Entwicklung der Liquordiagnostik zu skizzieren, auch nicht auf die verschiedenen Untersuchungsmethoden und die damit gewonnenen, in der Hauptsache von allen Untersuchern mehr wenig übereinstimmend angegebenen Resultate kritisch einzugehen — erschöpfende Zusammenfassungen dieser Art aus der letzten Zeit liegen ja vor in der Arbeit Schönfelds, Gennerichs u. a. —, sondern einzelne, uns als besonders wichtig erscheinende Fragen herauszugreifen und diese an der Hand eigener Beobachtungen zu erläutern. Wir wollen in unserer Besprechung hauptsächlich jene vier Punkte berücksichtigen, die ja für den Syphilidologen wohl als das Um und Auf der ganzen Liquorfrage bezeichnet werden können: 1. Was wissen wir über den Beginn der Liquorveränderungen, liegt derselbe in der weitaus größten Zahl der Fälle tatsächlich in dem ersten oder zweiten Jahr post infectionem, mithin: werden die Grundlagen für spätere syphilogene Nervenerkrankungen in dieser Krankheitsperiode gesetzt oder kann auch späterhin noch, in der Latenzzeit, positiver Liquor auftreten? 2. Bestehen Beziehungen zwischen dem Ablauf der Luesinfektion auf der Haut und dem in den Meningen bzw. im Zentralnervensystem; d. h. besitzen wir Kenntnisse darüber, daß bestimmte Typen exanthematischer Erscheinungen oder des Verlaufs der Lues in der Sekundärperiode mit Vorliebe von Liquorveränderungen begleitet sind, denen bleibender Charakter anhaftet, die mithin als Anfangsstadien jener Läsionen anzusehen wären, wie wir sie bei der alten Lues, mit oder ohne Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, auf-



zufinden Gelegenheit haben? 3. Welchen Einfluß hat die Therapie auf das Zustandekommen von Liquorveränderungen, wird tatsächlich viel von dem, was wir an Liquorschäden feststellen (Meningo-Neurorezidive), durch Behandlung provoziert, welcher Behandlungstypus ist diesbezüglich der gefährlichste? Wird die Zahl der Liquorpositiven bei unzweckmäßiger Salvarsantherapie größer als beispielsweise bei alleiniger Hg-Behandlung oder bei Nichtbehandlung? 4. Was können wir mit unserer Therapie bei bestehenden Liquorveränderungen erreichen? Sind wir vor allem in der Lage liquorpositive Fälle in den frühen Perioden der Syphilis mit einiger Sicherheit zu sanieren, mithin die Wurzeln für etwaige böse Zufälle in der Zukunft zu beseitigen?

Wir wollen versuchen, zu diesen Fragen an der Hand der Literatur und eigenen Materiales, das sich auf ca. $3^1/_2$ Tausend Fälle beläuft und in fast fünfjähriger, möglichst sorgfältiger Beobachtung registriert worden ist, Stellung zu nehmen, dabei gleich vorausschickend, daß es auch uns nicht gelungen ist, trotz der fast 10 000 Liquoruntersuchungen, die wir vornehmen konnten, auf alle Fragen eine völlig befriedigende und eindeutige Antwort zu bekommen, daß daher auch wir wieder, so wie andere vor uns, über zum Teil nur Unfertiges berichten können.

Was den ersten Punkt anlangt, so ist er in gewisser Hinsicht relativ kurz zu erledigen. Wie schon eingangs erwähnt, stimmen alle Untersucher, die sich mit dem Studium der Liquorveränderungen in den ersten Stadien der Lues beschäftigt haben, darin überein, daß schon sehr bald nach der Ansteckung Liquorsymptome manifest werden können, daß schon seronegative Sklerosen gelegentlich Stigmata dieser Art darbieten — kurz, daß unbehandelte Lues des ersten Jahres bereits einen großen Prozentsatz Liquorpositiver ergibt. Besonders bemerkenswert sind hier die in jüngster Zeit durch Fleischmann erfolgten Mitteilungen über das relativ so häufige Vorkommen von Liquorveränderungen bei seronegativen Primärfällen, woraus der Autor schließt, daß die Infektion des Zentralnervensystems in einer bis jetzt nicht geahnten Zahl vor der des Blutkreislaufes erfolgt. Diese Frage verdient in Hinkunft wohl die größte Beachtung und das eingehendste Studium.

Die für die Liquorpositiven des ersten Jahres angegebenen Zahlen schwanken bekanntlich zwischen 40—80%; unter der Rubrik „positiver Liquor" werden eben nicht ganz gleichartige Vorkommnisse subsumiert und darauf sind gewiß vor allem die ansehnlichen Differenzen, die in den verschiedenen Statistiken erscheinen, zu beziehen. Die einen bezeichnen den Liquor als positiv, wenn beispielsweise der Liquordruck erhöht oder der Durchschnittslymphocytenwert von ca. 5 Zellen auch nur um weniges, sagen wir bis 15, überschritten ist, ohne daß hierbei die Eiweiß-Globulinverhältnisse wesentlich geändert erscheinen — und



mit Recht, denn es besteht kein Zweifel, daß wir uns hier bereits außerhalb des Normalzustandes befinden; nur ist zwischen diesem positiven Befund und dem, der beispielsweise neben höherer Zellvermehrung beträchtlicher Eiweiß-Globulinveränderung auch bereits Wassermannreaktion zeigt, doch ein wesentlicher Unterschied, schon deshalb, weil uns die Erfahrung sagt, daß die geringgradige Lymphocytenvermehrung in einer großen Zahl der Fälle pro futuro gar nichts bedeutet, daß sich aus ihr durchaus nicht gesetzmäßig hochpositiver Liquor entwickeln muß, sondern daß sich diese spurweisen Läsionen ohne jede weitere Komplikation entweder spontan oder unter der Behandlung dauernd verlieren. Bei den Fällen aber, die in dieser frühen Zeit bereits weitgehende Liquorveränderungen einschließlich positiver Wassermannreaktion aufweisen, haben wir die Sache doch etwas anders zu betrachten; der Liquorbefund weist auf bedeutende pathologisch-anatomische Veränderungen hin und die Erfahrung sagt, daß solchen Befunden in der Regel größere Persistenz eigen ist, daß jedenfalls jenes rasche Schwinden, wie wir es von der ersten Gruppe her kennen, hier nicht das Gewöhnliche darstellt.

Die Klassifizierung der Liquorveränderungen bei frischer Syphilis (1. und 2. Jahr) ist, wie gesagt, keine ganz einheitliche und sie kann es kaum sein, weil eben durch die Eigenart der Befunde, durch das Schwanken hinsichtlich Intensität und Charakter der Veränderungen, Tempo ihrer Entwicklung und ihres Schwindens und ähnl. dem subjektiven Ermessen des Untersuchers bezüglich Einschätzung großer Spielraum gegeben ist. Irgendwelche Störung für die Lehre von den Liquorveränderungen resultiert daraus aber nicht, ob in der einen Statistik mehr positive Fälle ausgewiesen sind als in einer zweiten, da man ja mit den ganzen positiven Fällen dieser Periode punkto Prognose des weiteren Schicksals der Träger nicht allzuviel anfangen kann und zwar deshalb, weil hier eben die (spontane) Rückbildungsfähigkeit der meningealen Infektion noch eine große Rolle spielt. Hierüber haben uns ja vor allem die eingehenden Studien von Königstein und Goldberger Aufschluß gebracht, die bekanntlich bei einer Ordnung ihrer Liquorbefunde nach dem Zeitpunkt der Infektion feststellen konnten, daß die Zahl der Liquorpositiven bis zum 10. Monate allmählich ansteigt, dann aber wieder absinkt, um in der ersten Hälfte des zweiten Jahres auf die niedersten Werte zu kommen.

Wir haben in unserem Krankenmateriale unter 1699 bisher unbehandelten Fällen des ersten Jahres 315 (18,5%) Liquorpositive aufgedeckt, und zwar 84 (4,9%) mit ausgesprochen positivem Befund (WaR. ++ — +++, Goldsol ++ — +++, Eiweiß-Globulin ++ bis +++ und hohe Zellzahl), und 231 (13,6%), die geringergradige Veränderungen darboten, entweder hohe Zellzahl mit entsprechender

Eiweiß-Globulinvermehrung kombiniert ohne WaR., in der Regel aber mit positivem Goldsolphänomen, oder mäßige Zell- und Globulinvermehrungen bei eben nachweisbarer WaR. und positiver Goldsolreaktion. Alle jene Fälle, welche diesen Bedingungen nicht entsprachen, haben wir den Normalen zugerechnet; damit sind natürlich gar nicht wenige Fälle, die beispielsweise isolierte Liquordruckerhöhung, geringgradige isolierte Zell- oder Eiweiß-Globulinvermehrung oder Kombination beider aufwiesen, aus der Reihe der positiven Fälle gefallen. Die Zahl dieser ist daher in unserer Statistik wesentlich niederer als bei anderen Autoren. Wir halten dies aber für keinen Fehler, wenn wir auch nicht in Abrede stellen können, daß unter den vernachlässigten Fällen einzelne sein werden, bei denen sich die geringgradigen Liquorveränderungen später zur vollen Höhe entwickelt haben. Die meisten dieser „spurweisen" Veränderungen sind, wie die Erfahrung zeigt, ohne weitere Bedeutung, sie erfahren in der Überzahl volle Rückbildung. Ob alle höhergradigen Liquorschäden, die wir in dieser Periode antreffen, den Ausdruck dafür abgeben, daß pathologische Vorgänge im Bereiche der Meningen bereits so weit gediehen sind, daß wir mit einer gewissen Fixierung derselben zu rechnen haben, ist durchaus fraglich; auch bei ihnen spielt die spontane Rückbildungsfähigkeit gelegentlich gewiß eine Rolle. Das können wir auf Grund von Fällen behaupten, die wir beispielsweise im ersten Jahre post infectionem mit positivem Liquor gesehen, ein halbes Jahr oder später aber bei Repunktion, ohne daß inzwischen eine nach der Erfahrung irgendwie ausreichende Therapie (beispielsweise 1—2 Hg-Injektionen) angewendet worden ist, völlig negativ befunden haben. Voraussagen, ob es so oder anders in einem Falle gehen wird, läßt sich natürlich gar nichts. Den Liquorläsionen in den frühen Perioden der Erkrankung fehlt eben ein verläßliches Stigma, aus dem wir entscheiden könnten, ob es sich um fixe, mithin um profuturo bedeutungsvolle, oder um passagere Vorkommnisse handelt und dies ist ja auch der Grund, warum wir in prognostischer Hinsicht mit den Liquorbefunden aus dieser Periode nicht allzuviel beginnen können. Aufschluß über die Dignität der Veränderungen können wir erst aus dem weiteren Verlauf gewinnen, z. B. vielleicht auch aus der Resistenz gegenüber therapeutischen Maßnahmen. Davon wird ja später noch zu reden sein.

Aus den vorliegenden Erfahrungen ist also hinsichtlich des Punktes I jedenfalls so viel zu erschließen: Der Beginn der Liquorschädigung fällt in einer großen, ja wohl in der weitaus überwiegenden Zahl der Luesfälle in das erste Jahr der Erkrankung; vielleicht kann Ähnliches auch noch im zweiten oder dritten Jahr vorkommen. Eine sichere Beantwortung dieser Frage ist dadurch sehr



erschwert, daß das hierfür geeignete Beobachtungsmaterial stets ein sehr rares sein wird. Wir haben unter unseren Kranken keinen, den wir nach Punktion im ersten Jahre im zweiten oder dritten Jahre repunktieren konnten, ohne daß inzwischen irgendwelche Behandlung stattgefunden hatte; und doch wäre nur an solchem Material die Frage zu entscheiden, wie es bei ungestörter Entwicklung der Organdurchseuchung mit dem Hervortreten von Liquorkomplikationen jenseits des ersten Jahres eigentlich bestellt ist. Denn, wenn der Kranke behandelt wurde, gleichgültig wie, dann kann der Einfluß der Therapie für das verspätete Auftreten der Liquorläsion irgendwie maßgebend geworden sein. Daß es nun Fälle gibt, die beispielsweise im ersten Jahre liquornegativ, im zweiten aber nach Behandlung liquorpositiv befunden wurden, ist allgemein bekannt, jede Liquorstatistik weist mehr oder weniger derartige Beobachtungen aus. Auch wir haben sie wiederholt gesehen; wir werden davon im Abschnitt: „Einfluß der Therapie auf das Entstehen von Liquorveränderungen" zu sprechen kommen. Die bis zum Augenblick der Punktion unbehandelten Fälle, die man vom zweiten Jahre aufwärts als liquorpositiv feststellen kann, sind für den Entscheid der Frage, wann die positive Phase eingetreten ist, gleichfalls unbrauchbar, weil man nie weiß, zu welchem Zeitpunkt die Läsion begonnen hat — kurz, darüber besitzen wir eigentlich so gut wie keine Kenntnisse, ob beim spontanen Ablauf der Luesinfektion der Liquor noch zu einer späteren Zeit als im ersten Jahre positiv werden kann. Und die Beantwortung dieser Frage wäre aus biologischem Interesse durchaus wünschenswert.

Hinsichtlich der Frage, ob in der späteren Latenzzeit, etwa im vierten oder fünften Jahre post infectionem, ein Liquor spontan positiv werden kann, liegen die Dinge etwas günstiger. Fälle der Art, daß die letzte Behandlung jahrelang zurückliegt und die Liquorkontrolle systematisch durchgeführt werden konnte, stehen doch in größerer Zahl zur Verfügung. Wenn wir die Literaturangaben (Plaut, Nonne, Kafka, Gennerich) und unsere eigenen Beobachtungen überblicken, so muß man zu dem Schlusse kommen, daß ein so spätes Auftreten von Liquorveränderungen im ganzen recht selten ist. Unter unseren im Liquor dauernd kontrollierten Fällen mit negativem Ausgangsbefund sind jenseits des zweiten Jahres nur 4 positiv geworden und zwar im dritten Jahr. Auch durch therapeutische Eingriffe scheint in dieser Zeit eine Provokation des negativen Liquors in der Regel nicht mehr möglich, was übrigens kaum anders erwartet werden kann, da ja in dieser Phase der Erkrankung der Infektionszustand durchweg bereits in eine gewisse fixe Einstellung gelangt ist. Die Tatsache, daß das Umschlagen des Liquors in die positive Phase während der



späteren Latenz allen Erfahrungen nach ein sehr seltenes Vorkommnis darstellt, scheint uns ein besonders wichtiger Punkt in der ganzen Liquorlehre zu sein, weil mit ihm die Bedeutung der Lumbalpunktion in den frühen Perioden der Syphilis als prophylaktische Methode steht und fällt. Würde das Gegenteil das Gewöhnliche darstellen, dann wäre die Liquorkontrolle in den ersten Jahren der Erkrankung nutzlos, ein negativer Befund am Ende der Sekundärperiode würde uns eigentlich gar nichts zu sagen vermögen; so aber können wir doch mit einer gewissen Sicherheit schließen, daß sich der betreffende Kranke jenseits der Gefahrenzone auftretender Liquorkomplikationen befindet.

Was nun die zweite eingangs gestellte Frage betrifft, ob irgendwelche Beziehung zwischen dem Ablauf der Luesinfektion auf der Haut und dem im Bereiche des Zentralorgans, bzw. der Meningen nachzuweisen sind, so wollen wir versuchen, zu derselben auf dem Wege von geeigneten Statistiken Stellung zu nehmen. Bekanntlich waren es schon die alten Syphilidologen, die aus der Erfahrung gewisse Beziehungen zwischen Sekundärlues und syphilogenen Spätnervenerkrankungen, besonders der Paralyse, herzustellen versuchten, die vielfach meinten, daß Lues sine exanthemate ein übles Prognosticum hinsichtlich späterer Komplikationen von seiten des Zentralnervensystems abgebe. Modern immunbiologische Forschungen haben an diese alten Erfahrungen angeknüpft (Gennerich, Hoffmann u. a.) und dieselbe auf eine wissenschaftliche Grundlage zu stellen versucht. Die Frage über Wechselbeziehungen zwischen Immunitätsvorgängen auf der Haut, die ja für den Ablauf der sekundären Erscheinungen mitbestimmend sind, und denen im Meningealbereich ist noch durchaus im Fluß und gerade statistische Erhebungen über die Liquorverhältnisse bei den verschiedenen exanthematischen Vorkommnissen vermögen hier mitklärend zu wirken. Überblickt man summarisch die Statistik der verschiedenen Autoren, so zeigt sich, daß es keine Exanthemform gibt, bei der nicht positiver Liquor gefunden worden wäre, ja daß eigentlich bei jeder Manifestationsart relativ hohe Prozentzahlen solcher Vorkommnisse festgestellt worden sind. Die höchsten Zahlen wurden bekanntlich bei Alopecie und Leukoderm, zunächst von Cyranka und Gärtner aus der Gennerichschen Abteilung, dann von einer Reihe anderer Autoren gefunden und es scheint, daß förmlich eine gewisse Gesetzmäßigkeit zwischen diesen Erscheinungen auf der Haut und meningealen Irritationen besteht. Es fragt sich nur, inwieweit diese Tatsachen, insbesondere für die Beantwortung der Frage verwendbar sind, ob man aus den Beziehungen der Hauterscheinungen zum Liquor während der Sekundärperiode irgend etwas für die



späteren Krankheitsperioden ablesen kann. Hierüber können uns Vergleichsstatistiken Aufschluß bringen; im folgenden soll eine Reihe solcher angeführt werden. Zunächst eine Statistik, die das Verhältnis von Liquorpositiven zu Liquornegativen bei den einzelnen Exanthemformen, wie sie zur Zeit der Punktion bestanden haben, erkennen läßt, es handelt sich hier durchweg um Fälle des ersten Jahres:

Unter 405 maculösen Exanthemen d. I. Jahres finden wir beispielsweise: 325 – ($> {}^3/_4 = 80{,}2\%$), 62 + ($< {}^1/_6 = 15{,}3\%$), 18 +++ ($< {}^1/_{20} = 4{,}4\%$).

Unter 322 papulösen Exanthemen d. I. Jahres: 265 – ($> {}^3/_4 = 82{,}3\%$), 44 + (${}^1/_8 = 13{,}7\%$), 13 +++ (${}^1/_{25} = 4{,}0\%$).

Unter 114 lichenoiden Exanthemen d. I. Jahres: 85 – (${}^3/_4 = 74{,}5\%$), 22 + (${}^1/_5 = 19{,}3\%$), 7 +++ (${}^1/_{16} = 6{,}1\%$).

Unter 586 Schleimhautpapeln d. I. Jahres: 411 – ($< {}^3/_4 = 70{,}1\%$), 91 + (${}^1/_6 = 15{,}5\%$), 84 +++ (${}^1/_7 = 14{,}3\%$).

Unter 214 Kranken, die meist neben anderen Lueserscheinungen auch Leukoderm gezeigt hatten: 130 – (${}^1/_2 - {}^3/_4 = 60{,}7\%$), 52 + (${}^1/_4 = 24{,}3\%$), 32 +++ (${}^1/_7 = 14{,}9\%$).

Unter 53 Fällen sekundärer Lues, die das Alopeciephänomen dargeboten hatten, fanden sich: 19 – ($< {}^1/_3$), 27 + (${}^1/_2$), 7 +++ (${}^1/_7$).

Von Fällen des zweiten Krankheitsjahres haben wir unter

12	Fällen von makulösen Exanthemen	8 –,	2 +,	2 +++,	
3	,, von papulösen Exanthemen	1 –,	1 +,	1 +++,	
4	,, von lichenoiden Exanthemen	2 –,	1 +,	1 +++,	
55	,, mit Schleimhautpapeln	39 –,	6 +,	10 +++,	
19	,, mit Leukoderm	10 –,	2 +,	7 +++	gefunden.

Im dritten und vierten Krankheitsjahre waren unter

7	Fällen von makulösen Exanthemen	5 –,	1 +,	1 +++.
6	,, von papulösen Exanthemen	2 –,	2 +,	2 +++,
4	,, von lichenoiden Exanthemen	3 –,		1 +++,
22	,, mit Schleimhautpapeln	16 –,	1 +,	5 +++,
4	,, mit Leukoderm	2 –,	1 +,	1 +++.

Unter 39 Fällen, die sich im 5. bis 10. Krankheitsjahre befanden, konnten wir 2 makulöse und 1 papulöses Exanthem mit negativem Liquor, 11 Fälle von Schleimhautpapeln, davon 5 mit negativem, 6 mit positivem Liquor, ein Leukoderm mit negativem, 1 mit positivem Liquor und endlich 23 Gummen, davon 9 mit positivem Liquor, darunter 8 mit komplett positivem, ermitteln.

In der Gruppe von über 10 Jahre alter Lues fanden sich unter 47 Fällen 2 mit papulösen Exanthemen (1 –, 1 +), 2 mit lichenoiden Erscheinungen (1 –, 1 +), 3 mit Schleimhautpapeln (1 –, 2 +++).

1 Leukoderm mit +++ Liquor und endlich 40 Gummen, von denen 30 (${}^{3}/_{4}$) negativen, 4 (${}^{1}/_{10}$) + und 6 (${}^{1}/_{7}$) +++ Liquor aufwiesen.

Als letzte Gruppe wollen wir schließlich noch 98 Fälle erwähnen, bei denen das Alter der Erkrankung unbestimmbar war. Es handelte sich dabei wie selbstverständlich durchwegs um ältere Lues: davon waren 1 makulöses und 3 papulöse Exantheme liquornegativ, 7 Fälle von Schleimhautpapeln wiesen viermal negativen, dreimal positiven Befund auf, 1 Leukoderm zeigte negative Verhältnisse; endlich 85 Gummen, von denen 70 (${}^{4}/_{5}$) negativ, 6 (${}^{1}/_{15}$) +, 9 (${}^{1}/_{10}$) +++ waren.

Bevor wir auf die Kritik dieser Tabellen eingehen, wollen wir als Gegenüberstellung eine Statistik bringen, die Fälle enthält, die zur Zeit der Punktion erscheinungsfrei gewesen sind, wo wir aber genaue Anamnesen über die Vorkommnisse während der exanthematischen Periode erheben konnten.

Von 287 Fällen des zweiten Krankheitsjahres haben wir 177 liquornegativ, 22 + und 88 +++ gefunden.

Unter den 177 liquornegativen hatten 38 Sklerose ohne Exanthem (> ${}^{1}/_{3}$), 38 ein makulöses (${}^{1}/_{5}$), 27 ein papulöses (< ${}^{1}/_{6}$), 9 ein lichenoides Exanthem (${}^{1}/_{20}$), 65 Schleimhautpapeln (< ${}^{1}/_{3}$) und 10 (> ${}^{1}/_{20}$) ein Leukoderm, teilweise mit anderen Erscheinungen, überstanden.

Unter den 22 (+) positiven 1 Sklerose ohne Exanthem (${}^{1}/_{20}$), 6 ein makulöses (> ${}^{1}/_{4}$), 4 ein papulöses (${}^{1}/_{5}$), 2 ein lichenoides Exanthem (${}^{1}/_{10}$), 9 Schleimhautpapeln (< ${}^{1}/_{2}$) und 1 Leukoderm (${}^{1}/_{20}$), 1 Alopecie (${}^{1}/_{20}$).

Unter den 88 +++ 16 Sklerose ohne Exanthem (> ${}^{1}/_{6}$). 22 makulöse (${}^{1}/_{4}$), 16 papulöse (> ${}^{1}/_{6}$), 10 lichenoide Exantheme (${}^{1}/_{9}$), 20 Schleimhautpapeln (< ${}^{1}/_{4}$), 7 Leukoderm (${}^{1}/_{12}$), 4 Alopecie (${}^{1}/_{20}$), 3 schankriforme Papeln (${}^{1}/_{30}$).

Von 229 Fällen des dritten und vierten Jahres waren 173 liquornegativ, 15 +, 44 +++.

Die Liquornegativen verteilen sich in puncto Exanthemform folgendermaßen: 29 hatten Sklerose ohne Exanthem (${}^{1}/_{6}$), 49 ein makulöses (> ${}^{1}/_{4}$), 16 ein papulöses (< ${}^{1}/_{10}$), 13 ein lichenoides Exanthem (< ${}^{1}/_{15}$), 61 Fälle hatten Schleimhautpapeln (${}^{1}/_{3}$), 17 sekundäre Erscheinungen mit Leukoderm oder bloß Leukoderm (${}^{1}/_{10}$), 4 schankriforme Papeln (${}^{1}/_{40}$) überstanden.

Von den 15 + Fällen hatte 1 (${}^{1}/_{15}$) Sklerose ohne Exanthem, 4 verteilen sich auf makulöse (${}^{1}/_{4}$), 1 auf papulöse Exantheme (${}^{1}/_{15}$), 8 auf Schleimhautpapeln (${}^{1}/_{2}$), darunter 4 mit Leukoderm (${}^{1}/_{4}$).

Unter den 41 +++ Fällen hatten 12 Sklerose ohne Exanthem (< ${}^{1}/_{3}$), 7 makulöse (${}^{1}/_{6}$), 7 papulöse (${}^{1}/_{6}$), 1 lichenoide (${}^{1}/_{40}$) Exantheme, 6 Leukoderm (${}^{1}/_{7}$), 10 Schleimhautpapeln (${}^{1}/_{4}$), 1 Myositis.

In der Gruppe 5—10 Jahre alte Lues haben wir 285 Fälle sammeln können, von denen 174 liquornegativ, 16 +, 95 +++ waren.



Unter den Negativen hatten 30 Sklerosen ohne Exanthem ($^1/_6$), 52 makulöse ($< ^1/_3$), 18 papulöse ($^1/_{10}$), 3 lichenoide Exantheme ($^1/_{50}$), 66 Schleimhautpapeln ($> ^1/_3$), 1 Leukoderm, 3 schankriforme Papeln, 6 Gummen ($< ^1/_{25}$), darunter dreimal nebst anderen Erscheinungen, überstanden.

Unter den 16 +: 6 makulöse ($> ^1/_3$), 2 papulöse Exantheme ($^1/_8$), 8 Schleimhautpapeln ($^1/_2$), darunter 3 mit Leukoderm ($^1/_5$).

Unter den 95 +++: 16 Sklerose ohne Exanthem ($^1/_6$), 27 makulöse ($< ^1/_3$), 8 papulöse ($^1/_{12}$), 7 lichenoide Exantheme ($> ^1/_{15}$), 36 Schleimhautpapeln ($> ^1/_3$), darunter 1 mit Leukoderm ($^1/_{100}$), 1 Gumma ($^1/_{100}$).

Die letzte Gruppe endlich umschließt Fälle, deren Infektion 10 bis 20 Jahre zurücklag: Hier konnten wir 213 Fälle ermitteln, unter ihnen 109 mit negativen, 21 mit +, 83 mit +++ Liquor. Die Verteilung auf die einzelnen Exanthemgruppen ergibt:

1. 31 makulöse ($< ^1/_3$), 17 papulöse ($^1/_6$), 4 lichenoide ($^1/_{25}$), 43 Schleimhautpapeln ($^2/_5$), darunter 14 mit Leukoderm nebst anderen Erscheinungen ($^1/_8$), 14 Gummen ($^1/_7$).

2. 9 makulöse ($< ^1/_2$), 3 papulöse ($^1/_7$), 1 lichenoide ($^1/_{20}$), 6 Schleimhautpapeln ($< ^1/_3$), darunter 2 mit Leukoderm ($^1/_{10}$), 1 Alopecie, 1 Gumma.

3. 25 Sklerosen ohne Exanthem ($< ^1/_3$), 21 makulöse ($^1/_4$), 9 papulöse ($^1/_9$), 0 lichenoide, 26 Schleimhautpapeln ($< ^1/_3$), darunter 7 mit Leukoderm ($^1/_{12}$), 1 Alopecie, 1 Gumma.

Was können wir nun aus diesen Tabellen ablesen? Zunächst wohl nur ein negatives Resultat: *Der Verlauf der Lueserscheinungen auf der Haut während des Sekundärstadiums gestattet uns keinerlei sicheren Hinweis auf die Vorgänge im Bereiche der Meningen.* Auch Schäber ist unlängst zu demselben Resultat gekommen. *Bei allen Manifestationsarten der sekundären Syphilis finden sich Liquorkomplikationen in relativ großer Häufigkeit, eine gewisse Prävalenz ergeben vielleicht die Fälle mit Schleimhautpapeln und Leukoderm.* Das *Überstehen irgendeiner der Erscheinungsformen scheint aber für das endgültige Verhalten des Liquors viele Jahre post infectionem kaum wesentlich bedeutungsvoll.* Bei unseren katamnestischen Studien haben sich greifbare Unterschiede zwischen Liquorpositiven und -negativen mit verschiedener Verlaufsart des Sekundärstadiums weder in den einzelnen Gruppen noch zwischen denselben ergeben, insbesondere müssen wir konstatieren, daß unter den alten Luesfällen mit hochpositivem Liquor genug festzustellen waren, die in der Sekundärzeit reichliche Exanthemattacken vom verschiedensten Typus absolviert hatten. Allerdings muß ja hierzu bemerkt werden, daß diese Fälle durchwegs behandelt worden sind, daß demnach mit

ein Faktor gegeben ist, der die Beurteilung der ganzen Angelegenheit wesentlich erschwert. Zur eindeutigen Erledigung der gestellten Frage, inwieweit der Ablauf der meningealen Infektion unter dem Einfluß des Ablaufes der Lues am Integument, id est der Immunitätsvorgänge im Bereiche des Hautorgans, steht, wäre eigentlich ja nur die spontan ablaufende Lues verwendbar, ein Material, das aber nie in hinreichender Menge für Studienzwecke zur Verfügung stehen wird. Alle statistischen Erhebungen der Art, wie wir sie hier vorgebracht haben, besitzen demnach nur bedingten Wert, so viel vermögen sie uns aber wohl zu sagen: Das Auftreten von Liquorläsionen bei Syphilis, wie wir sie zu beobachten Gelegenheit haben, scheint zunächst von der Art des Ablaufes der sekundären Erscheinungen ziemlich unabhängig zu sein. Inwieweit die Art der Therapie eine Rolle spielt, ist ja nun allerdings eine ganz andere Frage, wir werden auf sie später noch zurückkommen.

Ein paar Worte noch zur Frage: Tertiäre Haut-Schleimhaut-Lues und Liquor. Sie muß uns deshalb besonders interessieren, weil ja seit alters her vielfach die Ansicht vertreten wird, daß zwischen gummösen Erscheinungen am Integument und metaluischen Prozessen ein gewisses Ausschließungsmoment besteht. Diesbezügliche Liquorstudien einzelner Autoren (Ravaut, Gennerich, Königstein und Goldberger, Cornaz) haben in der Tat ein relativ seltenes Vorkommen pathologischen Liquors bei solchen Prozessen ermittelt. Allerdings finden sich auch gegenteilige Angaben (beispielsweise Kohrs, Fleischmann). Wir selbst konnten bei 150 Fällen von floriden Gummen und 18, die Gummen in der Anamnese aufwiesen, den Liquor kontrollieren. In der ersten Gruppe hatten 116 ($^3/_4$) negativen, 11 ($^1/_{14}$) + und 23 ($^1/_7$) +++, in der zweiten 15 ($^5/_6$) negativen, 1 + und 2 +++ Liquor; unter 150 Fällen von floriden Gummen hatten demnach etwas weniger als $^1/_4$ positiven Liquor. Wenn wir dazu noch bemerken, daß 10 dieser positiven Fälle metaluische Symptome (Vollbild, Formes frustes der Tabes) aufwiesen, erscheint damit die Annahme irgendeines gesetzmäßigen Ausschließungsmomentes im früher erwähnten Sinne durchaus zweifelhaft. Die differenten Ergebnisse unserer Untersuchungen sowie der Kohrs, Fleischmanns gegenüber denen der zitierten Autoren sind wohl teils auf das relativ kleine Material zu beziehen, das letzteren zur Verfügung gestanden hat, zum Teil aber liegt dies wohl auch, wie einer von uns (Kyrle) in einer demnächst erscheinenden Arbeit ausführlich dargetan hat[1]), in dem zur spontanen Rückbildung neigenden Charakter der Liquorveränderungen bei Gummösen, was das Resultat der Untersuchung mit vom Zeitpunkte der Liquorkontrolle abhängig macht. Wir haben bei 6 Gummösen die positive Lum-

[1]) Indessen erschienen: Graefes Archiv **105**, Festschrift für E. Fuchs.

balflüssigkeit völlig negativ werden gesehen, ohne daß die Therapie hierbei irgendwie besonders energisch gewesen wäre; übrigens ist bekannt, wie wenig man in der Regel bei alten positiven Liquorfällen selbst mit sehr energischer Therapie hinsichtlich Beeinflussung des Liquors erzielt. Wir meinen, daß dem spontanen Abklingungsvermögen des Liquors hier eine große Rolle zufällt, und da wir Gelegenheit hatten, bei unseren Gummösen dieses Phänomen relativ so oft übereinstimmend zu beobachten, scheint uns die Berechtigung gegeben, diesbezüglich geradezu von einem gesetzmäßigen biologischen Verhalten zu sprechen. Unserer Erfahrung nach besteht für Tertiärsyphilitische mit positivem Liquor große Aussicht, entweder völlig spontan oder unter Mithilfe selbst relativ geringer therapeutischer Maßnahmen denselben zu verlieren; wahrscheinlich sind es die eigenartigen Immunitätsverhältnisse im Bereiche des Integumentes, die diesbezüglich ihre Wirkung zu entfalten vermögen. Unsere Statistik von 18 Fällen, in deren Anamnese sich Gummen der Haut gefunden haben, mit 15 negativen und 3 positiven Liquorbefunden, also nur mehr mit $^1/_6$ positiven gegenüber $^1/_4$ der ersten Gruppe, läßt sich wohl nur durch das spontane Abklingen des Liquors in einigen dieser Fälle erklären. Wir wollen dieses Kapitel nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß zur Klärung der hier aufgerollten Frage Studien über die Gesetzmäßigkeiten der Luetin-Kutireaktionen in den einzelnen Stadien der Erkrankung vielleicht weitgehend beitragen können. Fleischmann hat ja diesbezüglich jüngst sehr interessante Beobachtungen veröffentlicht.

Die dritte der eingangs gestellten Fragen, inwieweit therapeutische Einflüsse das Auftreten von Liquorkomplikationen provozieren können, steht seit langem im Mittelpunkte des Interesses, besonders mit Rücksicht auf die Anwendung des Salvarsans. Zahlreiche Mitteilungen liegen, wie bekannt, zu diesem Gegenstande vor. Vor allem verdanken wir Gennerich hier wertvolle Arbeit und wohl jeder Autor, der den Liquorveränderungen bei Syphilis sein Augenmerk zuwendet, sieht sich gezwungen, zu diesem Problem Stellung zu nehmen. Ohne auf irgendwelche Einzelheiten aus der Literatur eingehen zu müssen, läßt sich der diesbezüglich von allen Autoren so ziemlich übereinstimmend eingenommene Standpunkt dahin präzisieren, daß bei Verwendung des Salvarsans im Sekundärstadium der Syphilis mit einem gehäuften Vorkommen von meningealen Irritationen gerechnet werden muß. Aus allen Statistiken geht bei den in der üblichen Weise mit Salvarsan behandelten Fällen die Zunahme der Meningo- und Neurorezidive hervor, wenn auch hinsichtlich der Häufigkeit verschiedene Zahlen angegeben

werden. Unter den ursächlichen Momenten, auf welche diese bedeutsamen Vorkommnisse bezogen werden, wird durchwegs ein Umstand als Hauptfaktor bezeichnet: die *ungenügende* Behandlung mit Salvarsan; zu geringe Salvarsandosen führen zu dem Konträreffekt im Sinne *Ehrlichs*, „Reiz"kuren, „An"behandlung mit Salvarsan seien das Gefährlichste für die Provokation von Meningorezidiven. Zu dieser Auffassung wollen wir nun wieder versuchen, an der Hand unseres eigenen Beobachtungsmateriales Stellung zu nehmen.

Es kann dabei natürlich nicht unsere Absicht sein, etwa über die prozentuelle Häufigkeit der Meningorezidive in unserem Material zu berichten — derartige Feststellungen sind bei der Unmöglichkeit, ein irgendwie größeres Material in Dauerbeobachtung zu halten, von vornherein ausgeschlossen —, sondern wir wollen an der Hand von lückenlos beobachteten Fällen, allerdings nur kleinen Reihen solcher, über die wichtigsten der hier interessierenden Punkte Aufschluß gewinnen.

Zunächst die Fälle des *ersten Krankheitsjahres*: Hier verfügen wir über 57 Dauerbeobachtungen, von diesen blieben 29 im Liquor negativ, d. h. der Ausgangsbefund am Beginn der Therapie um das 3. oder 4. Monat post infectionem war auch am Ende des Jahres, nachdem einmal oder öfter behandelt worden war, derselbe. 28 Fälle von ihnen waren positiv geworden, und zwar 3, die mit Hg allein, 11 mit Hg + wenig Salvarsan (weniger als 3 g) und 11 mit Hg + viel Salvarsan behandelt worden sind, dazu kommen noch 3 Fälle, die im Verlauf des Jahres *mehrmals* behandelt worden sind, und zwar 2 mit wenig, 1 mit viel Salvarsan.

Durch *2 Jahre* im Liquor ununterbrochen kontrollierte Fälle können wir 115 verwenden; sie waren insgesamt bei der ersten Punktion am Beginne der ersten Kur negativ und sind entweder einmal oder öfters im Verlaufe des 1. und 2. Jahres im Liquor kontrolliert worden. 84 von ihnen waren während der ganzen Beobachtungszeit negativ geblieben; nach der Vorbehandlung: 11 (= > $^1/_8$) mit Hg allein, 30 (= > $^1/_3$) mit wenig, 43 (= $^1/_2$) mit genügend Salvarsan; 31 ($^1/_4$) hingegen positiv geworden, und zwar mit Rücksicht auf die durchgeführte Behandlung: 3 Fälle (= $^1/_{10}$) nach Hg allein, 12 (= > $^1/_3$) nach Hg + wenig Salvarsan, darunter 4, die mehrmals mit wenig Salvarsan gespritzt worden waren, und 16 (= $^1/_2$) Fälle, die neben Hg viel Salvarsan (darunter 3 wiederholt) erhalten haben.

Durch *3 Jahre* sind 43 Fälle dauernd kontrolliert. Davon sind nur mehr 4 im 3. Jahr liquorpositiv geworden, davon 1, der im 1. Jahr mit Hg allein, 2, die öfter mit wenig Salvarsan + Hg und 1, der wiederholt mit viel Salvarsan gespritzt worden ist.

Diese Beobachtungen bestätigen bereits Bekanntes, zunächst, *daß negativer Liquor, am Beginn der Sekundärperiode erhoben,*

noch nicht sagt, daß damit schon jede Gefahr einer späteren Liquorkomplikation vorüber ist. Liquorläsionen können erst verspätet, häufig, wie aus unserer Statistik hervorgeht, erst im Verlaufe des 2. Jahres, manifest werden trotz Behandlung, ja, wie es scheint, durch dieselbe gelegentlich geradezu gefördert. Im 3. Jahre wird das Hervorkommen von Liquorschäden schon rar, in den weiteren Jahren scheint dies dann überhaupt zur größten Seltenheit zu gehören. Wir selbst verfügen über keine einwandfrei positive Beobachtung, trotzdem wir eifrigst danach gefahndet und gar nicht wenige für Beurteilung dieser Frage geeignete Fälle untersucht haben.

Die Zahlen, welche wir für die in den ersten 2 Jahren positiv gewordenen Fälle erhoben haben, sind relativ groß, sie stellen natürlich nicht im entferntesten den Ausdruck für das prozentuelle Vorkommen derartiger Ereignisse überhaupt dar. Es handelt sich hier in gewissem Sinne ja nicht um Zufallszahlen, die bei einem großen Material schließlich das richtige Verhältnis geben müßten, sondern um bedingte Zahlen, bedingt dadurch daß viele der positiven Fälle wegen der den Kranken selbst auffallenden Symptome ins Spital kommen, während die entsprechenden negativen viel häufiger der Behandlung entgingen. So zeigten von den 28 unter unseren Augen im 1. Jahre positiv gewordenen 15 Nervensymptome, davon 7 Kopfschmerzen, 8 Augenmuskel- oder Facialislähmung. Ob alle Fälle, die wir beispielsweise am Ende des 2. Jahres als positiv geworden entdeckt haben, bis zu diesem Zeitpunkte tatsächlich völlig negativ gewesen sind, läßt sich aus den Beobachtungen nicht eindeutig entscheiden; und gerade darüber Genaues zu wissen, wäre von großem Interesse, weil ja davon die Beantwortung der grundsätzlich wichtigen Frage abhängig ist, ob Virus, das bei der hämatogenen Aussaat in der Primärperiode in die Meningen gelangt, dort lange Zeit liegenbleiben kann, ohne irgendwelche Äußerungen zu veranlassen, die sich im Liquor spiegeln, oder ob wir mit einer wiederholten hämatogenen Aussaat, i. e. mit der Möglichkeit zu rechnen haben, daß auch später immer noch Virus in die Meningen hineingeschwemmt werden kann. Gennerich u. a. nehmen ja bekanntlich derartiges an. Wir glauben, daß die einmalige hämatogene Aussaat die Regel ist, das Gegenteil nur ganz ausnahmsweise zutrifft. Das von uns so oftmals beobachtete späte Auftreten von Liquorveränderungen scheint uns nicht gegen eine solche Annahme zu sprechen, da wir ja nicht entscheiden können, ob die Fälle mit negativem Anfangsbefund nicht doch im Verlauf der Behandlung geringgradige Liquorveränderungen absolviert haben, die auf das Vorhandensein von Virus hingewiesen hätten. Zu solcher Auffassung muß man gelangen, wenn man sieht, daß die Zahl der völlig negativen Liquores bei frischer sekundärer Lues eine wesentlich kleinere wird, wenn man nicht vor der Kur, sondern

erst nach Beginn derselben, also gewissermaßen nach Provokation im Sinne Gennerichs, punktiert. Hätten wir unsere erst später positiv gewordenen Fälle zum erstenmal nach vorangegangener Provokation untersucht, dann würden wir darunter wahrscheinlich gar nicht wenige gefunden haben, die wir anders zu begutachten hätten, von denen wir sagen müßten, daß sie schon das erstemal als Träger von Spirochäten in den Meningen stigmatisiert waren. Wir sind auf diese Verhältnisse etwas ausführlicher eingegangen, um zu zeigen, wie schwierig die Fragen liegen und wie alle diesbezüglichen, auf den ersten Blick noch so überzeugend scheinenden Statistiken doch nur sehr beschränkten Einblick in diese Geheimnisse gestatten.

Eines geht aus unseren Beobachtungen aber wohl sicher hervor: Das 1. Jahr nach der Infektion ist für die größte Zahl der Fälle der Termin, in dem die Liquorveränderungen hervortreten. Prozentuell haben wir unter den positiv gewordenen Fällen weitaus die meisten im Verlaufe dieser Zeit festgestellt. Der Zufall kann für das Zustandekommen dieser Zahlen kaum eine Rolle spielen. Dabei wird ja für einen gar nicht geringen Teil jener Fälle, die wir im 2. Jahr positiv befunden haben, der Beginn der Liquorläsion schon in das 1. Jahr reichen; es versteht sich von selbst, daß eine genaue Entscheidung diesbezüglich in jedem Falle nicht möglich sein kann, da ja die Punktionen in der Regel doch nicht so häufig vorgenommen werden können, wie es zur genauen Entscheidung notwendig wäre. Für die Fälle des 3. Jahres liegt die Sache diesbezüglich einfacher, da wir aus einem oder zwei negativen Befunden während des 2. Jahres den Termin des späteren Positivwerdens sicher bestimmen können. Dasselbe gilt natürlich auch für die späteren Krankheitsjahre. Und aus solchen länger genau kontrollierten Fällen hat sich nun eben ermitteln lassen, daß mit der Möglichkeit des Auftretens positiver Liquorveränderungen jenseits des 2. Krankheitsjahres gerechnet, daß dieses Ereignis aber, verglichen mit dem Analogon in den ersten 2 Jahren, als Seltenheit bezeichnet werden muß.

Nun die Frage: Therapie und Provokation von Liquorläsionen! Daß ein Zusammenhang in dieser Richtung besteht, daran zweifelt heute wohl kaum jemand; Beobachtungen der Art, daß negativer Liquor knapp nach Einsetzen von Therapie deutliche Veränderungen im Sinne des Beginnes der positiven Phase zeigen kann (Provokationsversuch Gennerichs), sprechen eindeutig dafür. Ob sich ein komplett positiver Befund entwickelt, etwa mit klinischen Symptomen von seiten des Nervensystems (Neurorezidive), oder ob es bei geringgradigen, passageren Charakter tragenden Liquorveränderungen bleibt, ist von untergeordneter Bedeutung gegenüber dieser prinzipiell wichtigen Tatsache. Daß das Salvarsan ein gefährlicheres Provokations-



mittel darstellt als beispielsweise das Hg, daran zweifelt heute kaum jemand mehr; der höheren Wirksamkeit scheint hier das erhöhte Provokationsvermögen parallel zu gehen. Zu dieser Auffassung kommen ziemlich übereinstimmend alle Autoren, die Vergleichsstatistiken zwischen mit Hg allein und mit Salvarsan behandelten Fälle aufstellen. Aus unserem eigenen Material können wir für diese Frage folgendes beibringen: Unter 297 Fällen des 2. Krankheitsjahres waren 184 im Liquor negativ, 24 zeigten schwach positiven und 89 komplett positiven Befund. Hinsichtlich Therapie: Von den negativen waren: 31 ($^1/_6$) mit Hg allein, 81 ($< {}^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 72 ($> {}^1/_3$) mit Hg + viel Salvarsan, von den 24 schwach +: 4 ($^1/_6$) mit Hg allein, 12 ($^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 8 ($^1/_3$) mit Hg + viel Salvarsan; von den 89+++: 17 ($^1/_5$) mit Hg allein, 41 ($< {}^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 31 ($> {}^1/_3$) mit Hg + viel Salvarsan behandelt worden.

3 und 4 Jahre alte Fälle: Hier verfügen wir über 229 Beobachtungen, davon waren liquornegativ 173, + 15, +++ 41. Hinsichtlich Therapie:

Von den 173 negativen waren: 47 ($> {}^1/_4$) mit Hg allein, 74 ($< {}^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 52 ($< {}^1/_3$) mit Hg + viel Salvarsan; von den 15 schwach +: 4 ($> {}^1/_4$) mit Hg allein, 8 ($^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 3 ($^1/_5$) mit Hg + viel Salvarsan; von den 44 +++: 18 ($< {}^1/_2$) mit Hg allein, 17 ($< {}^1/_2$) mit Hg + wenig Salvarsan, 6 ($^1/_7$) mit Hg + viel Salvarsan behandelt worden.

5—10 Jahre alte Fälle: Gesamtzahl 286. Liquornegativ waren davon 174, schwach + 17, +++ 95. Hinsichtlich Therapie:

Von den 171 negativen waren: 106 ($< {}^2/_3$) mit Hg allein, 59 ($^1/_3$) mit Hg + wenig Salvarsan, 6 ($^1/_{30}$) mit Hg + viel Salvarsan; von den 17 +: 16 mit Hg allein, 1 mit Hg + wenig Salvarsan; von den 95 +++: 82 ($^4/_5$) mit Hg allein, 11 ($> {}^1/_{10}$) mit Hg + wenig Salvarsan, 2 ($^1/_{50}$) mit Hg + viel Salvarsan behandelt worden.

10—20 Jahre alte und ältere Fälle: Gesamtzahl 261, davon bis auf 3 Fälle alle mit Hg allein behandelt.

Liquornegativ waren 158, schwach + 20, +++ 83.

Aus diesen Tabellen geht zunächst hervor, daß *es unter den Fällen, die mit Hg allein behandelt worden sind, wohl auch genug Liquorpositive gibt, insbesondere in unseren Rubriken der alten Lues treten viele derartige auf*; darin liegt durchaus nichts Überraschendes; niemand glaubt, daß durch Hg-Behandlung *allein* die Sanierung des Liquors etwa häufiger gelänge als durch Salvarsan, demnach bei älterer, mit Hg durchbehandelter Lues an und für sich geringere Zahlen von Liquorpositiven gefunden werden müßten. Dabei sei noch bemerkt, daß wir aus den ermittelten Verhältniszahlen zwischen positiven und negativen Fällen bei der alten



Lues (10, 20 Jahre) nicht ohne weiteres auf das prozentuelle Verhältnis solcher Vorkommnisse überhaupt schließen können, weil ja doch, wie früher erwähnt, aus bestimmten Gründen in den späteren Jahren verhältnismäßig zuviel positive Liquorfälle zur Untersuchung kommen. Die Frage, ob bei Hg-Therapie Liquorläsionen vorkommen, ist es übrigens gar nicht, die uns hier primär interessiert (daran zweifelt kaum jemand), sondern ob sie bei Salvarsanbehandlung öfter vorkommen, ist das Wesentliche, und dies geht aus unseren Berechnungen eigentlich nicht eindeutig hervor. Unter 89 komplett positiven Liquorfällen des zweiten Krankheitsjahres war $^1/_5$ mit Hg allein, etwa $^1/_2$ mit Hg + wenig Salvarsan und $^1/_3$ mit Hg + viel Salvarsan behandelt worden, in Prozente umgerechnet 19,1%, 46% und 34,8%. Bei diesen Zahlen käme die Hg-Behandlung sehr gut weg; wenn wir aber eine Statistik von Liquornegativen derselben Altersperiode gegenüberstellen, so waren von 184 Liquornegativen 31 mit Hg allein, 81 ungenügend mit Salvarsan und 72 ausreichend mit Salvarsan behandelt, d. i. $> {^1/_6}$, $< {^1/_2}$ und $> {^1/_3}$ oder 16 9%, 44% und 39%. Aus diesen beiden Berechnungen läßt sich eigentlich nur ablesen, daß unter den Liquornegativen der Prozentsatz der ausreichend mit Salvarsan Behandelten größer ist als unter den Liquorpositiven; die absolute Zahl der Hg-Fälle aus beiden Gruppen ist gering, man darf daher nicht ohne weiteres Relationen zu den beiden anderen Kategorien herstellen. Die schlechtesten Resultate bringt jedenfalls die ungenügende Salvarsanbehandlung; dies entspricht ja auch der allgemeinen Meinung, nur darf man nicht außer acht lassen, daß es sich niemals recht bestimmen läßt, was für den betreffenden Fall ein ungenügendes Salvarsanmaß ist. Mit schematischen Annahmen, daß Gesamtmengen etwa unter 3 g als ungenügend zu betrachten sind, kann niemals das Richtige getroffen werden, weil ja das individuelle Moment eine zu große Rolle spielt. Mengen, die für den einen ausreichend sind, können für den zweiten, ganz gleichartigen Fall ungenügend sein, das liegt in der Natur der Sache; hiervon wird man auch immer wieder durch Fälle überzeugt, die nur „Reiz"kuren absolviert haben, bei deren Kontrolle man positiven Liquor erwartet und die negativen Befund zeigen. In jedem großen Material finden sich Fälle dieser Art genug, auch wir sind auf sie oft genug gestoßen. Andererseits kann man ja auch nicht an Beobachtungen vorübergehen, wo trotz sehr intensiver Salvarsantherapie Liquorkomplikationen manifest geworden sind, kurz hier liegen die Dinge durchaus nicht gesetzmäßig. Trotz dieser Feststellung sind aber auch wir der Meinung, daß man über die Klippe, durch therapeutische Maßnahmen im Liquor Schaden anzurichten, am besten durch möglichst energische Salvarsanbehandlung in der frühen Sekundärperiode hinwegkommt. Den zahlen-



mäßigen Beweis hierfür zu erbringen, wird stets schwierig bleiben, da eben immer die hierzu nötigen großen Vergleichsstatistiken anders behandelter Fälle mangeln werden. Besonders gilt dies hinsichtlich der reinen Hg-Behandlung.

Unsere Erkenntnisse in diesem Kapitel müssen also im ganzen wohl als beschränkte bezeichnet werden; insbesondere ist ein wichtiger Punkt noch gar nicht befriedigend zu beantworten, nämlich inwieweit überhaupt meningeale Reaktionen im Sekundärstadium einen Hinweis für das Auftreten metasyphilitischer Prozesse in der Zukunft abzugeben vermögen, ob es also stets als sehr ungünstiges Symptom aufgefaßt werden muß, wenn sich bei einem Kranken während der Sekundärperiode unter der Behandlung positiver Liquor entwickelt. Die Mehrzahl der Autoren, insbesondere Gennerich, glauben diese Frage mit Ja beantworten zu müssen, und es sind auch Stimmen laut geworden, die befürchten, daß wir bei Zunahme der Meningorezidive mit einer Zunahme der Metalues zu rechnen haben werden. Die Beobachtungen an unserem Materiale gestatten uns dermalen weder nach der einen noch nach der anderen Richtung einen bindenden Schluß. So viel glauben wir aber doch sagen zu dürfen: nicht für jeden Fall, dem wir im Sekundärstadium mit hochpositivem Liquor begegnen, wird dies zwingend pro futuro etwas Ungünstiges bedeuten müssen. Wir haben Fälle genug gesehen — aus der Statistik, die wir im vierten Abschnitt beibringen, wird dies hervorgehen —, die durch längere Zeit hochpositiven, gegenüber therapeutischen Maßnahmen resistenten Liquor gezeigt, schließlich aber denselben doch völlig verloren haben und durch Jahre hindurch mit negativem Befund in unserer Beobachtung stehen. Wir gewinnen auf Grund unserer systematischen Liquorbeobachtungen immer mehr und mehr den Eindruck, daß spontan oder unter der Therapie besonders stürmisch hervortretende meningeale Reaktionen eher zur Rückbildung zu bringen sind als Liquorläsionen, die sich schleichend entwickeln, die längere Zeit brauchen, bis sie sich in voller Höhe präsentieren. Für diese erste Gruppe glauben wir in ähnlicher Weise, wie dies Kafka getan hat, annehmen zu dürfen, daß die Gefahr für Metalues gering ist. Diesbezüglich liegt ja die biologische Vorstellung nahe, daß das in die Meningen eingedrungene Virus um so eher eliminiert werden wird, je intensiver, je früher sich das Gewebe an dem Abwehrkampf beteiligt, und die starken Liquorveränderungen, im raschen Tempo hervorkommend, wären der Ausdruck dafür. Mit diesem Hinweis ist die angezogene, im ganzen so wichtige Frage der Beziehungen zwischen Liquorveränderungen im Sekundärstadium und in den späteren Perioden der Lues natürlich nicht erledigt; so sehr auch wir der Meinung sind, daß positiver Liquor in der Sekundärperiode

oder Latenzzeit als höchst bedeutsames Zeichen gewertet werden muß, glauben wir doch andererseits nicht, daß damit ausnahmslos ein Prognosticum hinsichtlich Metalues gegeben ist. Und in dieser Auffassung werden wir durch Liquorbeobachtungen gerade an älterer Lues bestärkt. Wie soll man beispielsweise glauben, daß 40 Jahre alte Luesfälle (wir haben zwei solche beobachtet) mit komplett positivem Liquor und negativem Nervenbefund noch die Metalues zu fürchten haben? Hier ist doch die Annahme viel naheliegender, daß sich diese Kranken jenseits dieser Gefahrenzone befinden. Wir haben diese Beispiele nur kurz erwähnt, um zu zeigen, wie schwierig die Entscheidung in diesen Belangen vielfach liegt und wie es unserer Auffassung nach verfehlt wäre, diesbezüglich von vornherein einen zu dogmatischen Standpunkt einzunehmen.

Den vierten Abschnitt: Einfluß der Therapie auf positiven Liquor wollen wir mit statistischen Hinweisen beginnen. Wir hatten Gelegenheit, 78 liquorpositive Fälle des ersten Krankheitsjahres hinsichtlich Beeinflußbarkeit durch die Therapie zu kontrollieren. (Über die Art der Therapie wird im späteren gesprochen werden.) Davon waren 15 ($^1/_5$) unverändert geblieben, 20 ($^1/_4$) gebessert und 43 ($> {}^1/_2$) auf Minus gebracht worden. Hinsichtlich Intensität der Behandlung hatten in der ersten Gruppe 3 „schwache", 6 „mittlere" und 6 „starke" Kuren absolviert, in der zweiten Gruppe 3 „schwache", 7 „mittlere", 10 „starke" und in der dritten 6 „schwache", 18 „mittlere" und 19 „starke".

2. Krankheitsjahr: 43 Fälle, davon 7 ($^1/_6$) (2, 1, 4) unverändert blieben, 11 ($^1/_4$) (—, 5, 6) gebessert, 25 ($> {}^1/_2$) (2, 9, 14) saniert.

3. und 4. Krankheitsjahr: 19 Fälle, davon 6 ($^1/_3$) (2, 1, 3) unverändert, 6 ($^1/_3$) (1, —, 5) gebessert, 7 ($> {}^1/_3$) (—, 3, 4) saniert.

5. Krankheitsjahr: 56 Fälle, davon 26 ($< {}^1/_2$) (6, 9, 11) unverändert, 23 ($^3/_8$) (3, 8, 12) gebessert, 7 ($^1/_8$) (1, 3, 3) saniert.

Bis 10 Jahre alte Fälle: 41, davon 23 ($> {}^1/_2$) (4, 8, 11) unverändert, 13 ($^1/_3$) (1, 7, 5) gebessert, 5 ($^1/_8$) (—, 2, 3) saniert.

Bis 20 Jahre alte Fälle und darüber: 17, davon 11 ($^2/_3$) (—, 4, 7) unverändert, 6 (—, 1, 5) gebessert, —.

Fälle, deren Krankheitsalter nicht feststellbar, durchwegs ältere Lues, waren: 77, davon 32 (2, 18, 12) unverändert, 30 (5, 10, 15) gebessert, 15 (—, 4, 11) saniert.

Aus der Statistik ergibt sich zunächst wieder eine bemerkenswerte Tatsache: Je älter die Lues wird, um so schwieriger wird es, den positiven Liquor therapeutisch zu beeinflussen. Schon um das 3. und 4. Jahr beginnen die Aussichten schlecht zu werden. In der Altersgruppe 10 und 20 Jahre finden wir nur mehr ganz wenige Fälle ausgewiesen, wo die Sanierung des Liquors gelungen wäre. Hier



liegen die Dinge genau so wie bei der Metalues. Übrigens sind unter den hier rubrizierten Fällen gar nicht wenige, die bei der neurologischen Untersuchung Stigmata von Metalues gezeigt haben. Wir wollen auf diese Gruppe nicht weiter eingehen, das syphilidologische Interesse konzentriert sich ja vor allem auf die frische Lues, und hier können wir nun doch, wie auch aus unseren Beobachtungen hervorgeht, manches leisten. Die Idealforderung, ausnahmslos zu heilen, ist ja natürlich noch lange nicht erreicht. Die besten Resultate sehen wir durch energische Salvarsan-Hg-, in letzter Zeit Salvarsan-Jod(Mirion-)Kuren, erreicht, erstere vielfach kombiniert mit Fiebertherapie. Ohne auf Einzelheiten eingehen zu können, sei hinsichtlich der Verwendung des Salvarsans nur so viel gesagt, daß wir es uns zum Grundsatz gemacht haben, die Einzeldosis klein zu wählen (im Durchschnitt 0,3), dafür aber in kurzen Intervallen zu spritzen (vier-, fünfmal hintereinander jeden 2. Tag, nach Pause von ca. 1 Woche in derselben Weise Wiederholung, kurz in einer Zyklenform ähnlich wie Scholz, Hoffmann und auf möglichst hohe Gesamtmenge Wert legen. Von energischen Kuren sprechen wir dann, wenn wenigstens $5^1/_2$—6 g Neosalvarsan gegeben werden konnten; vielfach wurden höhere Dosen erreicht. Als Hg-Präparat ist in der größten Zahl der Fälle das Hydrargyrum salicylicum verwendet worden. Ein Hilfsmittel, von dem wir bei Liquorkuren das Beste gesehen haben, ist die früher schon erwähnte Fiebertherapie. Je intensiver und je andauernder im Verlaufe der spezifischen Behandlung Fieberbewegungen sind, um so befriedigender das Resultat. Das war oftmals festzustellen; wir können darauf nicht näher eingehen. Endolumbale Behandlung haben wir nicht geübt; da uns demnach eigene Erfahrungen mangeln, wollen wir zu dieser Frage im Referat nicht Stellung nehmen.

Jeder, der seine Therapie im Sekundärstadium nach den Liquorverhältnissen einrichtet — und dies bildet sich wohl immer mehr und mehr zum führenden Prinzip aus —, wird hinsichtlich der positiven Fälle, die ihm unterkommen, bald die Ansicht gewinnen, daß man hier drei Gruppen unterscheiden kann: eine Gruppe, wo im Sekundärstadium selbst hoch pathologischer Liquor prompt zum Schwinden zu bringen ist und wo sich bei wiederholter Kontrolle kein Umschlagen in die positive Phase mehr zeigt, eine zweite, die gleichfalls relativ rasch liquornegativ, aber bald wieder rückfällig wird, und schließlich die dritte, kleinste, die auf noch so intensive Behandlung im Liquor kaum reagiert, trotzdem das Serum beispielsweise schon lange negative WaR. zeigt, noch immer hohe Liquorwerte erkennen läßt, sich also ganz so verhält wie alte Lues mit positivem Liquor. Erst durch wiederholte energische Kuren gelingt es in einer Zahl dieser Fälle, normale Verhältnisse zu schaffen, einzelne finden sich immer so gut wie unbeeinflußbar. Völlig befriedigende Kenntnisse über den Erfolg der

Therapie, insbesondere hinsichtlich Dauererfolge, zu gewinnen, stoßen auch hier wieder auf die Schwierigkeit der Dauerbeobachtung mit entsprechenden Liquorkontrollen. Immerhin haben wir Gelegenheit gehabt, eine Reihe von Fällen, die seinerzeit mit positivem Liquor behandelt worden waren, zu verfolgen und als dauernd negativ zu konstatieren.

Ein Hilfsmittel, das wir, aus unserer Erfahrung gewonnen, zur Beurteilung dessen, ob ein negativ gewordener Liquor große Aussicht auf Beständigkeit hat, heranziehen, stellt die Langesche Goldsolreaktion dar. Wir haben überaus oft sehen können, daß das Goldsolphänomen als einziges Zeichen der pathologischen Struktur des Liquors zurückbleibt, daß wir den Liquor als völlig negativ inklusive WaR. hätten bezeichnen müssen, wenn wir die Goldsolreaktion nicht angestellt hätten. Sehr bald nachher stellen sich in der Regel die Liquorrezidive ein; ist auch die Goldsolreaktion negativ geworden, so steht die Sache in der Überzahl der Fälle viel besser. Wenn wir diese Tatsache auch nicht gerade als Gesetzmäßigkeit bezeichnen können, so glauben wir doch, daß darin ein sehr bedeutsames, in praktischer Hinsicht vielfach gut verwertbares Symptom gegeben ist.

Ganz kurz wollen wir noch die Frage der Beziehungen des Serum-Wassermann zum Liquor streifen. Es ist hinlänglich bekannt, daß uns weder positive noch negative WaR. im Blut irgend etwas hinsichtlich der Liquorverhältnisse zu sagen vermag. Jeder Beobachter stößt oft genug auf positive Liquorfälle mit negativem Serum und umgekehrt auf Fälle mit dauernd positivem Serum, ohne daß der Liquor irgendwelche Abweichungen von der Norm zeigen würde. Negative Serumreaktionen bei positivem Liquor lassen häufig, insbesondere unter dem Einfluß von therapeutischen Maßnahmen, Schwankungen nach der positiven Seite erkennen — darauf haben Kafka und andere verwiesen, bei systematischer Kontrolle derartiger Fälle ist dieses Phänomen immer wieder zu finden!

Wir sind damit am Schlusse unserer Ausführungen. Die ganze Darstellung wird vielfach den Eindruck des Aphoristischen erwecken, in der Kompliziertheit der Fragestellung liegt aber die Unmöglichkeit, in relativ kurzer Zeit die Materie irgendwie zusammenhängend und erschöpfend zu besprechen. Dabei verfügen wir ja, wie eingangs erwähnt, noch durchaus nicht über abschließende Kenntnisse. Wieder einmal die Fragestellung zu präzisieren und die Lücken unseres Wissens aufzuzeigen, war mitleitender Gedanke für unsere Zusammenfassung. Mögen daraus neue Impulse für die Liquorforschung entstehen!

---

3. Herr **Sachs**-Heidelberg.

Wenn ich die Ehre habe, Ihnen zu dem Thema „Liquor und Syphilis" auch meinerseits ein Referat zu erstatten, so bin ich mir der Schwierigkeit der Aufgabe wohl bewußt. Ich kann mich nicht als Sachver-



ständigen betrachten, um über die Frage der klinischen Bedeutung der Liquoruntersuchung für die Diagnose der syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems auf Grund eigener Erfahrungen zu entscheiden. Wir alle, die wir nur im Laboratorium arbeiten, können ja überhaupt für das ärztliche Urteil und Handeln eigentlich nur Hilfsdienste verrichten. Wir können diagnostische oder therapeutische Methoden im Reagensglas oder im Tierexperimente erproben, wir können die experimentellen Grundlagen des Verfahrens ermitteln, seine Grenzen und seine Fehler feststellen. Aber vor die Frage gestellt, was das eine oder andere Verfahren für die Klinik und die ärztliche Praxis leistet, müssen wir die Antwort letzten Endes Ihnen überlassen.

Die Aufgabe, über „Liquor und Syphilis" zu sprechen, würde daher bei mir in wenig geeigneten Händen ruhen, hätten nicht soeben hervorragende Kliniker über das gleiche Thema referiert und der Bewertung der klinischen Beziehungen zwischen Liquoruntersuchung und syphilitischen Erkrankungen erschöpfend Rechnung getragen. Wenn mir trotzdem die Aufgabe eines Korreferates zugefallen ist, so darf ich das wohl mit dankbarer Genugtuung als ein Zeichen dafür auffassen, daß Ihnen nicht nur daran gelegen ist, die klinische Bedeutung der Liquoruntersuchung zu erörtern, sondern zugleich die theoretischen Grundlagen der in Betracht kommenden Methoden nach serologischen Prinzipien und den gegenwärtigen Stand der Frage nach dem Wesen der Liquorreaktionen behandelt zu wissen.

Aber auch bei dieser Beschränkung der Aufgabe bleibt als weitere Schwierigkeit die Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit. Ich werde mich daher damit begnügen müssen, einige Fragen herauszugreifen, ohne eine Vollständigkeit des Berichtes anzustreben.

Wenn ich die Methoden der Druckmessung und der cytologischen Untersuchung außer acht lassen darf, so werden meinen Ausführungen im wesentlichen die drei übrigen praktisch in Betracht kommenden Reaktionsgruppen zugrunde liegen:

1. die Eiweißfällungsreaktionen;
2. die sogenannten Kolloidreaktionen;
3. die Methoden des biologischen Luesnachweises mittels Lipoidextrakten.

Unter den Eiweißfällungsreaktionen haben sich besonders diejenigen Verfahren Bürgerrecht in der Praxis erworben, die sich mit einer partiellen Fällung der Eiweißkörper begnügen und daher nach dem üblichen Sprachgebrauch an erster Stelle die Globuline treffen. Es handelt sich dabei wohl übereinstimmend um die Fällung der labileren Eiweißkomponenten. Die Reaktionen, die diesem Zwecke dienen, sind daher den verschiedenen Globulinfällungsmethoden vergleichbar, die man seit der sog. Klausnerschen Reaktion auch zur



Untersuchung des Serums herangezogen hat. Ebenso wie im Blutserum bei allen möglichen Erkrankungen (Syphilis, Infektionskrankheiten, Geschwülste, Gravidität) eine Labilisierung der Eiweißstoffe mit dem Ausdruck einer Globulinvermehrung stattfindet, so ist das augenscheinlich auch im Liquor der Fall. Der für die praktische Bewertung allerdings wesentliche Unterschied ist darin gelegen, daß durch die eigenartigen Verhältnisse, die im Liquor bestehen, eine derartige Veränderung unmittelbar eine topisch-diagnostische Folgerung erlaubt und auf organische Veränderungen im Zentralnervensystem schließen läßt.

Übereinstimmend kommt es daher bei allen hier in Betracht kommenden Methoden darauf an, das fällende Agens so zu bemessen, daß es erst bei einer bestimmten Eiweißvermehrung oder von einem gewissen Grade der Labilität an auf die Eiweißkörper einwirkt. Das geschieht bei der an der Spitze stehenden Phase I-Reaktion von Nonne und Apelt oder bei der modifizierten Schichtungsprobe nach Ross-Jones durch partielle Ammonsulfatfällung, bei der in der Praxis gleichfalls viel benutzten Pandyschen Reaktion durch abgestufte Carbolsäureeinwirkung. Die anderen Reaktionen verfolgen im Prinzip das gleiche Ziel, gleichgültig, ob man Sulfosalicylsäure (Hudovernig), Sublimat (Gordon und Weichbrodt), verdünnte Salzsäure (Braun und Husler) oder Buttersäure (Noguchi) benutzt. Ein neuerdings von Noguchi in Amerika empfohlenes Reagens besteht aus einem Gemisch von alkoholischem Organextrakt nach Entfernung der acetonlöslichen Bestandteile und einer Mischung von saurem Kaliumphosphat, Kochsalz, Eisessig und Pikrinsäure.

Das Gemeinsame aller dieser Reaktionen darf man wohl darin erblicken, daß ihr positiver Ausfall lediglich auf eine Vermehrung oder auf eine Labilitätssteigerung der Eiweißstoffe im Liquor schließen läßt. Ihre diagnostische Bedeutung erfahren sie dadurch, daß der positive Ausfall für eine organische Erkrankung im Bereiche des Nervensystems spricht. Eine Differentialdiagnose zwischen syphilitischen und nichtsyphilitischen Erkrankungen lassen sie ebensowenig zu wie ähnliche Globulinreaktionen im Blutserum. Durch ihr regelmäßiges und frühzeitiges Vorkommen bei syphilitischen Erkrankungen können sie aber als frühzeitiger Ausdruck der Nervensyphilis im Liquor Beachtung beanspruchen. Die für Syphilis charakteristische Wassermannsche Reaktion wird der positiven Globulinreaktion in der Regel erst folgen, ohne daß die letztere aber schlechtweg zur WaR. führen muß.

Während also bei den einfachen Eiweißfällungsreaktionen in bezug auf Syphilis nur dem negativen Ergebnis eine differential-diagnostische Bedeutung zugesprochen werden kann, liegen die Verhältnisse in dieser



Hinsicht nicht so durchsichtig bei der zweiten Gruppe von Reaktionen, auf die ich jetzt zu sprechen komme, bei den sog. Kolloidreaktionen. Wir verstehen darunter, im Gegensatz zu den einfachen Eiweißfällungsreaktionen, diejenigen Methoden, bei denen außer den Eiweißkolloiden des Liquors auch das Reagens kolloidalen Charakter hat. Ausgehend von der von Lange eingeführten und an der Spitze dieser Reaktionen stehenden Goldsolreaktion sind eine Reihe von weiteren Kolloiden zum gleichen Zwecke empfohlen worden. Ich nenne das Mastixharz (Emanuel), das Benzoeharz (Guillain, Laroche und Lechelle), das Berliner Blau (Bechhold und Kirchberg), das Kollargol (Stern und Poensgen).

Das Charakteristische der Kolloidreaktionen ist wohl darin gelegen, daß man mit ihnen gewissermaßen eine qualitative Auswertung des Liquors vornehmen kann, indem man absteigende Mengen des Liquors mit der kolloidalen Lösung unter Zusatz einer gewissen Salzmenge als Elektrolyten mischt. Dabei ergeben sich verschiedene Reaktionsoptima. Bei den nichtsyphilitischen meningitischen Prozessen findet die stärkste Ausflockung bei verhältnismäßig geringen Liquormengen statt: das Ausflockungsmaximum ist, wie man sagen kann, nach rechts verschoben. Bei syphilitischen Erkrankungen hingegen liegt das Ausflockungsmaximum bei größeren Liquormengen (links) und erreicht entweder in Form der sog. „Lueszacke" bei relativ geringgradigen Liquorverdünnungen den höchsten Grad oder nimmt, wie das bei Paralyse zutrifft, von den größten Liquormengen nach den geringeren ab.

Die Ausflockung bei den geringeren Liquormengen dürfte wohl als eine Folge des erhöhten Eiweißgehaltes aufzufassen sein. Es handelt sich hier augenscheinlich um eine Kolloidreaktion, die dadurch zustande kommt, daß Eiweiß, Kolloid und Elektrolyt zusammenwirken, also um eine Kombinationsausflockung, wie wir sie durch die Untersuchungen von Neisser, Friedemann und Bechhold kennengelernt haben. Daß sie bei einem Überschuß von Liquor aufhört, ist ebenso verständlich; denn der erhöhte Eiweißgehalt wirkt hier nach den Gesetzen der Kolloidchemie als Schutzkolloid.

Größere Schwierigkeiten bereitet freilich die Tatsache dem Verständnis, daß bei syphilitischen Erkrankungen das Optimum der Ausflockung links, d. h. in der Zone der größeren Liquormengen, gelegen ist. Mit der Annahme einfacher quantitativer Unterschiede kann man zur Erklärung nicht auskommen. Vieles scheint dafür zu sprechen, daß das Vorherrschen labilerer Eiweißkomponenten die Ursache ist. Man könnte also annehmen, daß die Ausflockung bei geringeren Liquormengen durch albuminartige Eiweißstoffe, bei größeren Liquormengen durch globulinartige Komponenten verursacht wird und



die beiden Fraktionen sich je nach ihrem Mengenverhältnis gegenseitig beeinflussen. Bei dieser Deutungsweise würde man freilich nicht erwarten können, daß die Ausflockung bei größeren Liquormengen für Lues charkteristisch ist. Über diese in diagnostischer Hinsicht wichtige Frage wird noch viel diskutiert. Angaben, nach denen auch die multiple Sklerose eine entsprechende Ausflockungskurve gibt, wie die syphilitischen Erkrankungen, die Mitteilungen von Loewy, Brandt und Mras, nach denen auch bei Fleckfieber, Grippe und anderen akuten Infektionen der Liquor denselben Kurventyp aufweist wie bei Lues („vasculärer Typ“ im Gegensatz zum „meningitischen Typ“), lassen freilich die charakteristische Bedeutung der „Lueszacke“ bei den Kolloidreaktionen zum mindesten noch zweifelhaft erscheinen.

Man darf allerdings die Schwierigkeiten der Methodik nicht unterschätzen. Sie bestehen in der wechselnden Empfindlichkeit der jeweils hergestellten kolloidalen Lösung gegenüber der flockenden Wirkung des Liquors gegenüber den Elektrolyten. Es ist daher zuerst von Jakobsthal und Kafka empfohlen worden, die Elektrolytempfindlichkeit bei Verwendung von Mastix durch einen Kochsalzvorversuch zunächst zu bestimmen, und Kafka läßt diese „Vortitrierung“ auch der Goldsolreaktion vorangehen.

Von höherer Bedeutung als bei der Goldsolreaktion ist die wechselnde Elektrolytempfindlichkeit zweifellos bei der von Emanuel eingeführten und von Jakobsthal und Kafka modifizierten Mastixreaktion. Die Verwendung der kolloidalen Harze — das gilt ebenso für die Mastixreaktion wie wohl auch für die in Frankreich benutzte Benzoeharzreaktion — hat den Vorteil, daß die Herstellung kolloidaler Lösungen einfacher ist, und zwar deshalb, weil man hierbei von einer echten alkoholischen Stammlösung ausgeht und die kolloidale Form mit Sicherheit durch Verdünnen mit Wasser erhält. Die Schwierigkeit ist nur darin gelegen, daß derartige kolloidale Lösungen ganz verschiedene Beschaffenheit haben, je nachdem die Verdünnung mit Wasser rasch oder langsam erfolgt. Ich habe schon früher zeigen können, daß hier ganz ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei der Verdünnung alkoholischer Organextrakte für die Wassermannsche Reaktion. Die Verschiedenheiten äußern sich, wie schon erwähnt, einerseits in Differenzen der Elektrolytempfindlichkeit, andererseits in Unterschieden der Ausfällbarkeit durch den Liquor. Es erscheint daher nicht ausgeschlossen, daß man unter Umständen durch weiteren Ausbau doch zu differenzierenden Reaktionstypen von größter Dignität gelangt. Einen wesentlichen Vorteil würde es für die Gleichmäßigkeit der Ergebnisse bedeuten, wenn man wasserlösliche Kolloidstoffe in fester Form zu den Liquoruntersuchungen benutzen könnte. In diesem Sinne darf man der im Jahre 1920 zuerst von Stern und Poensgen zur



Liquoruntersuchung herangezogenen Kollargolreaktion Beachtung schenken. Da das Kollargol ein käufliches gleichmäßiges Präparat ist, in dem das kolloidale Silber durch ein Schutzkolloid stabilisiert ist, sind die beiden Forderungen, ohne Schwierigkeit und gleichmäßig kolloidale Lösungen zu erhalten, erfüllt.

In letzter Zeit hat sich Herr Dr. Ellinger in meinem Institut eingehend mit der Anwendung des Kollargols zur Liquoruntersuchung beschäftigt und dabei, allerdings unter Verwendung einer anderen Versuchsanordnung, als sie Stern und Poensgen befolgten, recht günstige Ergebnisse erzielt. Nach Ellinger werden absteigende Mengen der Kollargollösung (je 0,5 ccm der 2 bis 0,2‰ Lösung) mit je 0,05 ccm Liquor bei einem Salzgehalt von 1% in einem Gesamtvolumen von 1,0 ccm gemischt. Die Vorteile des Verfahrens sind darin gelegen, daß man in der Regel schon in ganz kurzer Zeit nach dem Ansetzen des Versuches ein Urteil darüber hat, wie die Reaktion ausfällt, und daß man nach längerem Zeitintervall (6—24 Stunden) die Reaktionen ganz ähnlich wie bei den neueren für Syphilis charakteristischen Ausflockungsmethoden als Flockungsreaktion mittels des Agglutinoskops beurteilen kann.

Bisher hat diese von Ellinger ausgearbeitete Kollargolmethode günstige Resultate ergeben. Die wassermannpositiven Liquoren reagierten positiv; von den wassermannnegativen Liquoren ergab nur einer (multiple Sklerose) eine schwache, aber nicht typisch erscheinende Reaktion, während die anderen (darunter auch Fälle von Meningitis, Tumoren und multiple Sklerose) ein negatives Ergebnis zeitigten. Es wird natürlich noch weiter zu erproben sein, welche diagnostischen Grenzen dieser Kollargolmethode gezogen sind.

Im allgemeinen darf man bisher wohl sagen, daß die Kolloidreaktionen durch hohe Empfindlichkeit ausgezeichnet sind, und daß sie differenzierende Kurventypen ergeben können. In bezug auf eine sichere Differentialdiagnose im Sinne der Syphilis müssen sie aber den Platz räumen vor den für Syphilis charakteristischen Methoden, die mit Lipoidextrakten als Reagens arbeiten und deren Erkenntnis wir der großen Entdeckung von Wassermann, Neisser und Bruck verdanken.

Seitdem wir durch Wassermann und Plaut wissen, daß die bei der Wassermannschen Reaktion wirksamen Stoffe der Körperflüssigkeiten bei Paralyse auch im Liquor in einem hohen Prozentsatz der Fälle vorkommen, hat die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit mittels WaR. eine ganz besondere Bedeutung für die Diagnostik der syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems gewonnen. Über den Wert der Wassermannschen Reaktion als hervorragendes Hilfsmittel der Syphilisdiagnostik besteht ja heute kein Zweifel mehr.



Sie kann mit den bekannten, praktisch kaum in die Wagschale fallenden, Ausnahmen als für Syphilis charakteristisch gelten. Ihre besondere Dignität erhält die WaR. im Liquor dadurch, daß sie ebenso wie die schon erwähnten anderen Liquorreaktionen auf organische Erkrankungen des Zentralnervensystems schließen läßt, und wenn sie für Syphilis charakteristisch ist, natürlich zugleich die Ätiologie der Erkrankung anzeigt.

Daß in der Tat die WaR. im Liquor autochthonen Ursprungs ist, daran wird heute wohl kaum mehr gezweifelt. Maßgebend für diese Auffassung sind die schon frühzeitig zur Beobachtung gelangten Fälle, in denen der Liquor stärker reagiert als das Serum oder sogar allein der Träger der positiven Reaktion ist. Freilich wird man nicht ohne weiteres aus einer negativen WaR. im Serum auf ein Fehlen der für Syphilis charakteristischen Blutveränderung schließen müssen; denn für die WaR. kommen ja mancherlei sekundäre Momente (Beschaffenheit des Mediums) in Betracht, die unter Umständen auch ein negatives Ergebnis vortäuschen können.

Von großer praktischer Bedeutung ist aber die Frage, ob Ausnahmen von der Regel vorkommen können, daß ein positiver Wassermann im Liquor für Syphilis des Zentralnervensystems spricht. Hier ist ohne weiteres zuzugeben, daß der Liquor unter Umständen auch ohne syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems positiv sein kann, und zwar beim Bestehen nichtsyphilitischer meningitischer Prozesse und positivem Blutwassermann. Schon die Weil-Kafkasche Hämolysinreaktion, bei der normale hämolytischee Serumstoffe, Amboceptoren und Komplemente bei Meningitis, bzw. Amboceptoren bei Paralyse auch im Liquor auftreten können, zeigt, daß bei einer hinreichenden Permeabilität der Meningen Blutbestandteile in den Liquor übergehen, und so erklärt sich ohne weiteres das Vorkommen eines positiven Wassermanns im Liquor auch bei nichtsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, wenn die Meningen durch Entzündungsprozesse hinreichend permeabel für die zur WaR. führenden Serumstoffe sind.

Schwieriger zu erörtern ist die Frage, ob auch bei negativem Blutwassermann und dem Fehlen einer Syphilis des Zentralnervensystems der Liquor positiv reagieren kann, ob also mit anderen Worten unter dem Einfluß meningitischer Krankheitsprozesse auch unspezifische Reaktionen im Liquor vorkommen. Diese Frage ist von manchen Autoren (Zalociecki, Jahnel, Krämer, Zadek, Eicke und Löwenberg, Lesser) bejaht worden. Man kann diese unspezifisch erscheinenden Befunde im Liquor auf zweierlei Art erklären. Entweder man nimmt an, wie das besonders von Plaut hervorgehoben worden ist, daß die negative WaR. im Blute auf einem Ver-



sagen beruht, was, wie ich schon erwähnt habe, durchaus denkbar erscheint, oder aber es handelt sich um wirklich unspezifische Reaktionen. Daß gelegentlich derartige unspezifische Reaktionen vorkommen können, ist nicht ohne weiteres auszuschließen. Bei der WaR. im Blute erreichen wir ja das für Syphilis charakteristische Gepräge im wesentlichen dadurch, daß wir das Serum vor der Untersuchung durch $^1/_2$stündiges Erhitzen auf 55° inaktivieren. Wir wissen, daß das aktive Serum mehr oder weniger häufig unspezifisch reagieren kann. Den Liquor aber untersuchen wir nicht nur in aktivem Zustande, sondern nach der bewährten von Hauptmann und Nonne eingeführten Auswertungsmethode, die auch der Reichsgesundheitsrat in seiner neuen Anleitung für die Liquoruntersuchung vorschreibt, bis zu erheblich größeren Liquormengen hinauf. Das wird im allgemeinen das charakteristische Gepräge nicht gefährden, weil ja der Liquor meist nur über einen relativ geringgradigen Eiweißgehalt verfügt. Wie steht es aber, wenn bei stark meningitischen Entzündungsprozessen oder auch durch mehr oder weniger erhebliche Blutbeimengungen der Liquor stark eiweißhaltig wird?[1]) Es erscheint immerhin möglich, daß unter solchen Bedingungen im Liquor entsprechende Verhältnisse entstehen, wie sie im aktiven Serum stets vorhanden sind, und daß dann eine unspezifische positive Reaktion veranlaßt wird. Tatsächlich deuten neuere, von Eicke und Löwenberg, Lesser mitgeteilte Befunde darauf hin, daß derartige Zufälle vorkommen können. Es sprechen in diesem Sinne die Mitteilungen der genannten Autoren, daß die unspezifische positive Liquorreaktion nach dem Inaktivieren des Liquors schwindet.

Es ergibt sich daher die praktisch nicht unwichtige Frage, ob die Wassermannsche Reaktion mit aktivem oder inaktiviertem Liquor anzustellen ist. Hier handelt es sich nun um die Alternative, ob man mehr auf eine hinreichende Empfindlichkeit der Methode oder auf absolut charakteristisches Verhalten Wert legen soll. Durch das Inaktivieren wird das charakteristische Gepräge, wie auch die Angaben von Lesser sowie diejenigen von Eicke und Löwenberg zeigen, mit Sicherheit gewährleistet. Es besteht aber andererseits kein Zweifel, daß die Wassermannsche Reaktion mit inaktiviertem Liquor so stark abgeschwächt wird, daß man sich derart eines sehr wesentlichen Hilfsmittels der Diagnostik begibt. Eicke und Löwenberg sowie Lesser haben daher vorgeschlagen, die Wassermannsche Reaktion gleichzeitig mit aktivem und inaktiviertem Liquor auszuführen. Ich möchte freilich nach meinen eigenen Erfahrungen glauben, daß unspezifische Hemmungen auch im aktiven Liquor, soweit sie überhaupt vorkommen,

[1]) Hingewiesen sei darauf, daß Blutbeimengungen zum Liquor im allgemeinen das Ergebnis der verschiedenartigen Reaktionen trüben können und daher für die Liquordiagnostik als ein Kunstfehler zu betrachten sind.



zu den allergrößten Seltenheiten gehören. Es mag sein, daß die Gelegenheit zu derart unspezifischen Reaktionen in diagnostischen Instituten weniger leicht gegeben ist als in der Klinik, in der die Untersuchung unmittelbar nach der Gewinnung des Punktats erfolgt. In letzterem Falle ist eben zur Zeit der Untersuchung die volle Labilität noch vorhanden, während bei einem Transport und einem mehr oder weniger größeren Zwischenraum zwischen Entnahme des Liquors und dessen Prüfung bereits Gelegenheit zur Stabilisierung gegeben ist. Jedenfalls wird auch im aktiven Liquor die Gefahr einer unspezifischen Reaktion nur selten bei stärkerem Eiweißgehalt, also bei hochgradigen meningitischen Prozessen (bzw. bei Blutbeimengungen) in Frage kommen. Ein Verzicht auf die Aktivität aber würde die Empfindlichkeit der Wassermannschen Reaktion im Liquor allzusehr herabsetzen.

Daß schließlich das negative Ergebnis niemals eine entscheidende Bedeutung beanspruchen kann, daran möchte ich nur erinnern; es entspricht das der Tatsache, daß auch die Wassermannsche Reaktion im Blute in allen Stadien der Syphilis, selbst gelegentlich bei Paralyse, negativ sein kann.

Im übrigen ist natürlich bei einem so komplizierten Untersuchungsverfahren, wie es die Wassermannsche Reaktion ist, dem Eintritt von verschiedenartigen Zufällen Raum gegeben. Um sie zu beherrschen, dazu gehört gründliche Kenntnis der serologischen Methoden, und ich brauche in diesem Kreise nicht besonders hervorzuheben, daß gerade die Wassermannsche Reaktion eingehende Beschäftigung mit der Materie und Erfahrung erfordert. Sie ist, wie das Kyrle jüngst mit Recht hervorgehoben hat, „eine Kunst für sich".

Was nun die Ausflockungsreaktionen anlangt, durch die man in neuerer Zeit mit Erfolg bemüht war, die Wassermannsche Reaktion zu ersetzen oder zu ergänzen, so lauten die Angaben über ihre Anwendbarkeit für die Liquoruntersuchung noch nicht einheitlich. Wenn ihnen auch das gleiche für Syphilis charakteristische Gepräge zukommt wie der Wassermannschen Reaktion, so scheinen sie ihr doch im Liquor in bezug auf die Empfindlichkeit nicht ganz gleichzukommen. Allerdings sind die Erfahrungen in dieser Hinsicht verschiedenartig, und es ist zu hoffen, daß bei frischer Untersuchung der Punktate und weiterer Erprobung die Ergebnisse sich immer besser gestalten.

Jedenfalls glaube ich nicht nur wegen der praktischen Bedeutung, sondern auch wegen des theoretischen Interesses, das sie darbieten, die Ausflockungsreaktionen etwas näher erörtern zu sollen. Für die Praxis kommen im wesentlichen die von mir und Georgi angegebene Methode, die mit cholesterinierten Organextrakten arbeitet, sowie die sog. dritte Modifikation (D. M.) von Meinicke in Betracht. Die ursprünglich von Meinicke angegebenen zweizeitigen Reaktionen haben



bisher in der Praxis wohl wegen der methodologischen Schwierigkeiten, die in der Bestimmung einer geeigneten Kochsalzlösung bestehen, kaum Eingang gefunden. Die von mir und Georgi empfohlene Methode der direkten Ausflockung beim Mischen von Extrakt und Patientenserum hat zweifellos den Vorteil der Einfachheit. Auch Meinicke hat sich schließlich in der D. M. dem von uns benutzten Prinzip der einzeitigen Methodik zugewandt. Die Unterschiede zwischen unserer Methode und der D. M. Meinickes sind kaum mehr grundsätzlicher Art. Die höher konzentrierte Kochsalzlösung bedeutet keine wesentliche Differenz, zumal nach meinen eigenen Erfahrungen die D. M. von Meinicke innerhalb gewisser Grenzen auch mit physiologischer Kochsalzlösung gelingt. Der Unterschied besteht daher im wesentlichen nur in der Benutzung der Extrakte. Meinicke verwendet sog. Ätherrestextrakte aus Pferdeherzen, Georgi und ich benutzen, wie Sie wissen, gewöhnliche alkoholische Extrakte, wie sie auch zur Wassermannschen Reaktion Verwendung finden; sie werden nur durch einen geeigneten Cholesterinzusatz brauchbar für die Ausflockung gemacht. Ich darf dabei daran erinnern, daß es überhaupt bei den Extrakten, die uns als Reagens für die Serodiagnostik der Syphilis dienen, nicht oder nicht allein auf bestimmte Formeln chemischer Zusammensetzung ankommt, daß vielmehr die optimale Beschaffenheit die Funktion eines geeigneten Mischungsverhältnisses verschiedener Lipoide ist. Wir haben daher schon in unserer ersten Arbeit ausgesprochen, daß es durchaus möglich erscheint, ohne Cholesterinzusatz geeignete Extrakte zu erhalten. Ich selbst gebe allerdings den von uns benutzten Cholesterinextrakten den Vorzug, und zwar deshalb, weil ihre Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung stets homogen ist, während ich in den Meinickeextrakten nicht selten eine die Beurteilung störende Eigenflockung beobachten konnte.

Meine eigenen Erfahrungen gründen sich natürlich im wesentlichen auf die von mir und Georgi angegebene Reaktion. In bezug auf die praktische Brauchbarkeit der Methode kann ich mich kurz fassen, da ja unsere Ausflockungsreaktion in den letzten Jahren außerordentlichen Eingang in die Praxis gefunden hat. Seit der Einführung der „Brutschrankmethode“ haben auch Angaben über unspezifische Reaktionen aufgehört oder gehören zu den größten Seltenheiten. Ob sich eine gelegentliche unspezifische Reaktion überhaupt je wird vermeiden lassen, das erscheint mir sowohl für die WaR. als auch für die Ausflockungsmethoden zweifelhaft. Sicherlich gehören aber derartige Vorkommnisse schon heute zu den allergrößten Seltenheiten, und sie werden keine störende Rolle spielen, wenn man grundsätzlich davon absieht, auf eine einmalige positive Reaktion ohne weitere klinische oder anamnestische Anhaltspunkte eine positive Diagnose zu stellen.



Mir hat eigentlich nach den Erfahrungen der letzten Zeit die Frage mehr Sorge bereitet, ob die Ausflockungsreaktion genügend empfindlich für Syphilis ist. Aber auch die Empfindlichkeit scheint mir vollkommen auszureichen, und ich habe es daher nach Möglichkeit vermieden, die Extrakte im Sinne einer gesteigerten Empfindlichkeit zu verbessern.

In der Extraktbeschaffung dürften Schwierigkeiten kaum vorhanden sein, da sich die einmal in größeren Mengen hergestellten und geprüften Extrakte, soweit ich es beurteilen kann, praktisch unbegrenzt halten. Auch Erfahrungen in fremden Ländern haben übrigens gezeigt, daß ihrer Brauchbarkeit durch klimatische Einflüsse kaum Grenzen gezogen sind. Ich darf dabei kurz auf Berichte von Heinemann aus Sumatra, Ariazzi und Pico aus Argentinien verweisen, nach denen die Ausflockungsmethode auch bei Frambösie und Lepra in gleicher Weise wie die Wassermannsche Reaktion reagiert.

Da bei den Ausflockungsmethoden die eigentlich für Syphilis charakteristische Reaktion, wenn ich so sagen darf, reiner zum Ausdruck kommt als bei Zusatz des komplizierten hämolytischen Indikatorsystems, das bei der WaR. erforderlich ist, und die Veränderung der Körpersäfte, die mit beiden Verfahren nachgewiesen wird, augenscheinlich die nämliche ist, so hat das Studium der Ausflockungsmethoden natürlich auch für das Verständnis des Wesens des serodiagnostischen Luesnachweises besonderes Interesse. Man darf die Bedeutung der Theorie des serologischen Luesnachweises für die klinische Bewertung des Untersuchungsbefundes nicht unterschätzen. Schon vom rein diagnostischen Standpunkt aus ist es nicht gleichgültig, was der positive Befund anzeigt, und von größerer Bedeutung erscheint die Frage nach dem Wesen, wenn man das Ergebnis der Blut- oder Liquoruntersuchung als Wegweiser für die Therapie benutzt.

Die Fragen, die seit der Entdeckung der Wassermannschen Reaktion ihre theoretische Begründung beherrschten, kann man kurz in die Alternative fassen: „Antikörperreaktion oder Erkrankungssymptom?" Die zuerst vertretene Auffassung, daß es sich bei der Wassermannschen Reaktion um den einfachen Nachweis von Spirochätenantikörpern handelt, ist heute sicherlich nicht mehr haltbar, seitdem man erkannt hat, daß das ursprünglich aus syphilitischen Organen gewonnene Extrakt durch Extrakte normaler Organe, ja sogar auch durch Extrakte tierischer Herkunft und schließlich in gewissem Grade durch geeignete Lipoidgemische ersetzt werden kann. Man hat daher die frühere Auffassung auch allgemein aufgegeben. Diese Wandlung in der Theorie bedeutet aber meines Erachtens für die praktisch-klinische Wertung einen erheblichen Fortschritt. Die ätiologisch-spezifischen



Antikörperreaktionen, von denen ich nur an die Widalsche Reaktion beim Abdominaltyphus erinnern möchte, zeigen ja nur an, daß der Körper einmal mit dem Infektionsstoff in Berührung gekommen ist. Auch der schutzgeimpfte Organismus, der niemals ernstlich krank war, reagiert gleichartig, und wie insbesondere die Kriegserfahrungen gezeigt haben, kann sogar der einmal erkrankte oder immunisierte Organismus bei andersartigen Erkrankungen und unter dem Einfluß sonstiger spezifischer Reize mit einer wiederholten Neubildung von Antikörpern reagieren, die zu bilden er früher gelernt hatte. Man hat daher in diesem Falle nicht mit Unrecht von „anamnestischen Reaktionen" gesprochen. Wäre also die Wassermannsche Reaktion nur eine dieser typischen ätiologisch-spezifischen Antikörperreaktionen, so könnte sie bereits in diagnostischer Hinsicht bei weitem nicht die Bedeutung beanspruchen, die ihr heute allgemein zuerkannt wird, noch weniger könnte sie aber der willkommene Indikator für die Therapie sein. Denn die gegen den Parasiten gerichteten Antikörper als Wegweiser für den einzuschlagenden therapeutischen Pfad zu benutzen oder gar ihre Beseitigung als therapeutisches Ziel anzustreben, wäre nach allen denjenigen Vorstellungen, die wir uns über die Immunitätsreaktionen zu machen haben, durchaus verkehrt gehandelt. Deshalb möchte ich hier ganz besonders hervorheben, daß die Wandlung unserer Anschauung über das Wesen der Serodiagnostik der Syphilis, so sehr sie natürlich an und für sich von theoretisch-wissenschaftlichem Interesse ist, ihre ganz besondere Bedeutung darin hat, daß sie der klinischen Medizin und dem Handeln des Arztes neue und bedeutungsvolle Wege wies. Sie hat nicht nur den praktischen Wert der Wassermannschen Reaktion unberührt gelassen, sondern ihn sogar erheblich gesteigert.

Mit der gewonnenen Erkenntnis war freilich vorläufig nur ein negatives Ergebnis erzielt. Eine positive Antwort auf die Frage nach dem Wesen der Wassermannschen Reaktion zu geben, war dadurch nicht möglich geworden. Die Denkweise schlug zunächst gewissermaßen in das Gegenteil um. Man glaubte annehmen zu sollen — ich erinnere besonders an die Arbeiten von Landsteiner, Elias, Porges, Salomon u. a. —, daß die Wassermannsche Reaktion durch eine Vermehrung oder eine Erhöhung der Labilität der Eiweißstoffe, vor allem der Globuline, bedingt ist. Die zahlreichen früheren Fällungsreaktionen, die mit aktivem Serum arbeiteten, von der einfachen Klaussnerschen Methode beginnend, haben aber gezeigt, daß die Prüfungen der Kolloidlabilität des Serums — um solche handelt es sich im wesentlichen — keineswegs der Wassermannschen Reaktion und dem klinischen Befund parallel gehen. Derartige Blutveränderungen kommen bei allen möglichen Infektionskrankheiten, bei

Geschwülsten und auch bei Gravidität vor. Es entspricht diesen Erfahrungen, daß auch die Wassermannsche Reaktion mit aktivem Serum, das sich eben durch höhere Labilität vor dem inaktiven auszeichnet, unspezifisch ist, wenn man nicht durch besondere Kautelen für die Ausschaltung der interferierenden Störung sorgt.

Hiermit steht aber nicht im Widerspruch, daß auch bei der einwandfrei ausgeführten Wassermannschen Reaktion die Beeinflussung des Komplementes letzten Endes durch eine kolloidale Veränderung im Reaktionsgemisch bedingt wird. Die Frage ist nur, ob es sich hierbei um den direkten Ausdruck einer erhöhten Labilität der Globuline oder um einen indirekten Wirkungsmechanismus handelt. In dieser Hinsicht hat uns nun zweifellos das Studium der neueren Ausflockungsreaktionen die Möglichkeit gegeben, in den Mechanismus der serologischen Luesreaktionen weiter einzudringen.

Wir wissen heute, daß es zwei verschiedene Ausflockungsmöglichkeiten gibt, einerseits solche, die nur ein Zeichen für die unspezifisch gesteigerte Kolloidlabilität der Körperflüssigkeit sind, und andererseits solche, die durch die Verwendung eigens adaptierter Lipoidextrakte unter Berücksichtigung der Temperatur und der Salzkonzentration, ebenso wie die Wassermannsche Reaktion unter Verwendung des inaktivierten Serums, charakteristisch für Lues arbeiten. Wir wissen ferner, daß bei dem letzteren Vorgang parallel mit der kolloidalen Veränderung, die in dem Extrakt-Serumgemisch vor sich geht und bei der Wassermannschen Reaktion zur Komplementbindung führt, auch ein sichtbarer Niederschlag zur Darstellung gebracht werden kann.

Dabei hat sich nun gezeigt, daß im allgemeinen diejenigen Einflüsse, die auf die Wassermannsche Reaktion im fördernden oder im hemmenden Sinne wirken, auch auf die Ausflockung einen gleichsinnigen Einfluß ausüben, und es deuten alle Erfahrungen darauf hin, daß mit den Ausflockungsmethoden dieselben Veränderungen der Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden wie mit der Wassermannschen Reaktion. Ein Unterschied besteht bei der Sachs-Georgireaktion nur insofern, als aktive Sera in der Regel negativ reagieren, während sie bei der Wassermannschen Reaktion eine verstärkte (dabei unspezifische) Reaktionsfähigkeit aufweisen. Diesen Widerspruch habe ich allerdings in letzter Zeit in Versuchen mit Herrn Dr. Felix Georgi aufklären können. Es hat sich nämlich ergeben, daß das aktive Serum bei der Ausflockung durch seine höhere Labilität geradezu als ein Schutzkolloid wirkt, und man kann daher die Ausflockung auch mit aktivem Serum ausführen, wenn man nur die Labilität durch solche Faktoren, die zu einer Stabilisierung der Eiweißkörper führen, ausschaltet. Wir haben das experimentell nachweisen können einer-

seits durch Vorbehandlung der Sera mit Säure, andererseits durch Erhöhung der Salzkonzentration. Beide Eingriffe bewirken im Prinzip dasselbe. Die Säurevorbehandlung führt zu einer Stabilisierung, der erhöhte Kochsalzgehalt wirkt der Labilität der Serumeiweißkörper entgegen, und durch beide Methoden gelingt es prompt, auch bei Verwendung von aktivem Serum typische Ausflockungsreaktionen zu erhalten. So erklärt es sich auch, daß bei der D. M. von Meinicke, für die ja eine 2 proz. Kochsalzkonzentration vorgeschrieben ist, in der Regel zwischen aktiven und inaktiven Series kein wesentlicher Unterschied besteht, wie das besonders Epstein und Paul hervorgehoben haben.

Im wesentlichen hat also das Studium der Ausflockungsreaktionen ergeben, daß ein Parallelismus zwischen Komplementbindung und kolloidaler Veränderung besteht. Für die Frage, ob der serologische Luesnachweis Antikörper oder ein Erkrankungssymptom anzeigt, ist aber dadurch keineswegs eine Entscheidung getroffen. Denn im Grunde genommen zeigen ja die Ergebnisse nur an, daß auch bei der Serodiagnostik der Syphilis dieselben beiden Möglichkeiten des Nachweises (Komplementbindung und Ausflockung) bestehen, die uns bei den Antikörperreaktionen im allgemeinen zur Verfügung sind. Wenn nun auch das Bestehen ätiologisch-spezifischer Antikörper abgelehnt werden darf, so steht doch die Antikörperhypothese, wenn auch in veränderter Form, auch heute noch im Mittelpunkt der Diskussion. Allerdings bleibt, wenn man der Antikörpertheorie folgen will, nur die Möglichkeit, anzunehmen, daß eine Antikörperbildung indirekt durch Beeinflussung der Zellen und Gewebe des erkrankten Organismus bzw. durch ihren spezifisch veränderten Stoffwechsel zustande kommt. Es müßte sich also im Grunde genommen um sog. Autoantikörper handeln.

Eine derartige Vorstellung ist schon früher von Weil und Braun in Prag vertreten worden. Weil und Braun nahmen an, daß es sich um Antikörper gegen Gewebszerfallsprodukte handelt. Da nun aber erfahrungsgemäß bei anderen Krankheiten, die mit mehr oder weniger starkem Gewebszerfall einhergehen, die Wassermannsche Reaktion negativ ist, so hat es von vornherein mehr Wahrscheinlichkeit, wenn man annimmt, daß die syphilitische Infektion dabei eine besondere Rolle spielt, wie das in der Toxolipoidhypothese Citrons zum Ausdruck gekommen ist, oder wenn man der Auffassung folgt, daß die syphilitisch erkrankte Zelle in einer für Lues charakteristischen Weise Lipoidstoffwechselprodukte bildet, die ihrerseits als Antigene wirken und derart durch die reaktiv erfolgende Antikörperbildung des Organismus zum Entstehen der Wassermannschen Reaktion führen.

Diese Auffassung ist vor kurzem von der Autorität v. Wassermanns vertreten worden. Nach den jüngsten Ausführungen v. Wasser-



manns in der Berliner medizinischen Gesellschaft kommt die Wassermannsche Reaktion dadurch zustande, daß sich Antikörper gegen die Produkte des durch die Syphilisspirochäte charakteristisch veränderten Stoffwechsels der erkrankten Zelle bilden. Auf die vielfach erörterte prinzipielle Frage, ob es derartige Lipoidantikörper gibt, braucht man dabei, wie ich glaube, nicht näher einzugehen. Denn die Extrakte, die uns als Reagentien zur Wassermannschen Reaktion dienen, sind ja eigentlich keine reinen Lipoide, sondern Lipoideiweißverbindungen, und daß gewisse Antigene in dieser Weise alkohollöslich sein können, das hat das Studium der zuerst von Forssman beschriebenen „heterogenetischen" Antigene gelehrt. Es würden also in dieser Hinsicht gegenüber der Antikörperhypothese im Sinne v. Wassermanns keine Bedenken bestehen. Schwieriger vereinbar ist vielleicht der Umstand, daß man den Extrakt bei der Wassermannschen Reaktion bis zu einem gewissen Grade durch Lipoidgemische ersetzen kann.

v. Wassermann selbst betrachtet als wesentliche Stütze der Antikörpertheorie, daß es ihm gelungen ist, den bei der Sachs-Georgi-reaktion entstehenden Niederschlag und ebenso das Reaktionsgemisch bei der Wassermannschen Reaktion in beide Faktoren, einerseits die Extraktkomponente, andererseits die Serumkomponente, zu zerlegen. Die Beschaffenheit des bei der Ausflockungsreaktion entstehenden Niederschlages ist in letzter Zeit Gegenstand vielfacher Studien gewesen. Meinicke, der ursprünglich annahm, daß der Niederschlag aus Verbindungen von Extraktlipoiden und Serumkolloiden besteht, ist später zu der Auffassung gelangt, daß der Niederschlag wesentlich Serumbestandteile enthält. Ich selbst nehme Globulinlipoidkomplexe an. Von anderen Seiten — ich nenne hier die Arbeiten von Mandelbaum, Scheer, Niederhoff, Epstein und Paul u. a. — wird die Auffassung vertreten, daß der Niederschlag ganz oder fast ganz aus den Extraktkolloiden, also aus den Lipoidstoffen des Extraktes besteht. Wenn man nun aus den Angaben der genannten Autoren auch schließt, daß der Niederschlag hauptsächlich Extraktkomponenten enthält, so darf man freilich die Schwierigkeiten nicht übersehen, die für die rein chemische Analyse in dieser Richtung vorhanden sind. Ich habe mich daher auf mehr biologischem Wege der Frage näherzukommen bemüht, was der bei der Ausflockungsreaktion entstehende Niederschlag enthält.

In gemeinsam mit Herrn Sahlmann ausgeführten Versuchen hat sich dabei zunächst in Bestätigung früherer Angaben gezeigt, daß der Niederschlag antikomplementär wirkt, aber in dieser antikomplementären Wirkung durch Extrakt verstärkt werden kann. Bei Zusatz von Syphilitikerserum wies das Ergebnis meist nur eine geringgradige Ver-



stärkung, häufig sogar eine Abschwächung auf. Das scheint mir — und in ähnlichem Sinne sprechen frühere Untersuchungen von Neukirch — darauf hinzuweisen, daß nach vollzogener Niederschlagsbildung die Reaktionsfähigkeit des Extraktes im Niederschlag zum mindesten abgeschwächt worden ist, und ich möchte daher annehmen, daß der Niederschlag Serumbestandteile aufgenommen hat, die einerseits für die antikomplementäre Wirkung verantwortlich sind, andererseits aber die Reaktionsfähigkeit des Extraktes hemmen. In völliger Übereinstimmung hiermit ergab sich weiterhin, daß der Niederschlag seine antikomplementäre Wirkung beim Kochen einbüßt. In diesem gekochten Zustande hat er aber seine Fähigkeit, unter Serumzusatz für Lues charakteristisch zu reagieren, wiedererlangt. Der zuvor gewissermaßen larvierte Extrakt ist also im Niederschlag durch das Kochen wieder reaktionsfähig geworden. Dagegen hat der gekochte Niederschlag die Fähigkeit, mit Extrakt zusammen zur Komplementbindung zu führen, verloren, mit anderen Worten: in dem Niederschlag muß eine Komponente des Patientenserums enthalten sein. Ob es sich dabei um Lipoide oder Eiweißstoffe des Patientenserums handelt, möchte ich dahingestellt sein lassen, wenngleich die ausgesprochene Labilität gegenüber der Siedetemperatur immerhin die Schlußfolgerung nahelegt, daß eine Eiweißkomponente interferiert. Ich kann mich daher nicht der Auffassung derjenigen Autoren anschließen, die in dem entstehenden Niederschlag lediglich Bestandteile des Extraktes suchen, und ich möchte daher ebensowenig glauben, daß bei der WaR. der Einfluß auf das Komplement nur durch eine Kondensation der Extraktteilchen zustande kommt, wie das jüngst in besonders prägnanter Weise von Epstein und Paul vertreten worden ist.

Da man nun in dem antikomplementär wirkenden Niederschlag jedenfallss biologisch Serumkomponenten nachweisen kann — und dieses Ergebnis entspricht durchaus den Angaben v. Wassermanns —, so würde auch die Analyse des Niederschlages keineswegs gegen eine Antikörperreaktion sprechen. Wenn aber auch die Möglichkeit einer Antikörperreaktion auszuschließen mir durch die Studien über den Wirkungsmechanismus keineswegs gegeben erscheint, so dürfte ein zwingender Beweis für die Richtigkeit der Autoantikörperhypothese doch nicht erbracht sein. Das Experimentum crucis wäre vorhanden, wenn es gelänge, bei Tieren durch Immunisierung mit solchen Organextrakten, die zur Wassermannschen Reaktion tauglich sind, willkürlich eine positive WaR. zu erzeugen. Trotz der vorliegenden Berichte über positive Ergebnisse in diesem Sinne habe ich aber doch Bedenken, den positiven Befunden eine zwingende Beweiskraft zuzu-

schreiben. Es würde zu weit führen, wenn ich hier auf alle Möglichkeiten der Deutung näher eingehen würde. Die interferierende Rolle von Blutveränderungen, die sich formal ebenso wie die Blutveränderung bei Syphilis dokumentieren, die Möglichkeit der Entstehung heterogenetischer Antikörper und andere Faktoren lassen aber der Diskussion meist mehr oder weniger großen Spielraum.

Es erscheint mir daher nicht unberechtigt, auch heute noch dieser Autoantikörpertheorie die Vorstellung gegenüberzustellen, daß die WaR. ein Nachweis von Krankheitssymptomen ist, mag es sich dabei um Spirochätenzerfallsprodukte oder Gewebszerfallsprodukte handeln. Es besteht also für das Denken immer noch die Alternative, ob man den serologischen Luesnachweis als direkten Ausdruck charakteristisch veränderten Stoffwechsels oder als dessen indirekte Folge auffaßt.

So geringfügig der Unterschied vielleicht auch auf den ersten Blick erscheinen mag, so dürfte er für die praktische Bewertung nicht gleichgültig sein. Denn auch bei dieser Art der Betrachtung wäre die therapeutische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion zweifellos größer, wenn sie der direkte Ausdruck des pathologischen Geschehens ist, als wenn sie nur indirekt den Ausdruck der sekundären biologischen Reaktion darstellt. Zweifellos muß man den Ausführungen v. Wassermanns durchaus folgen, daß es das Ziel der Therapie sein muß, einerseits die Spirochäten abzutöten, andererseits die durch Spirochäteninfektion pathologisch veränderten Zellen wieder ins normale Gleichgewicht zu bringen. Ist aber die Wassermannsche Reaktion nur der Ausdruck der Reaktionsprodukte, der Antikörper, so könnte nach dem bisherigen Standpunkt der Immunitätslehre die Zelle vollständig ausgeheilt, das Virus beseitigt sein und trotzdem die Antikörperbildung mehr oder weniger lange persistieren. Es könnte uns also dann der positive Wassermann nicht ohne weiteres ein Zeichen dafür sein, daß die Infektion oder die Erkrankung noch besteht, sondern nur dafür, daß sie gewesen ist. Ist aber die Blutveränderung, die wir durch die Wassermannsche Reaktion nachweisen, ein unmittelbares Symptom der syphilitischen Gewebsveränderung, dann ergibt sich eben rein logisch die reziproke Schlußfolgerung, daß der Organismus so lange krank ist, als er einen positiven Wassermann hat, und in diesem Sinne liegt meiner Ansicht nach die Bedeutung der Fragestellung und ihrer Entscheidung.

Einen zwingenden Beweis für die Richtigkeit derjenigen Vorstellung, die in der Wassermannschen Reaktion den Ausdruck eines Erkrankungssymptomes erblickt, kann ich Ihnen freilich nicht erbringen. Ich selbst neige zu dieser Betrachtungsweise, weil ich glauben möchte, daß sie den besonderen Bedingungen, die bei der Wassermannschen Reaktion bestehen, leichter gerecht wird. Frühere Mitteilungen über die



Möglichkeit, negative Sera künstlich so umzuändern, daß sie positiv werden (Versuche von Wassermann und Lange über die Wirkung von Liquorlymphocyten bei Syphilis, eigene Versuche über die Wirkung von Seifen, Versuche von Nathan über die Wirkung von Bakterien auf normales Blutserum), würden wohl in diesem Sinne sprechen. Man kann sich vorstellen, daß bei Syphilis eine Veränderung des Lipoidspiegels im Blute eintritt und zum Zustandekommen von Lipoideiweißverbindungen führt, die mit den Extraktlipoiden einfach im Sinne einer Summation oder einer für die antikomplementäre Wirkung geeigneten Kombination zusammenwirken. Auch mit den praktischen Erfahrungen, die ja dafür sprechen, daß die WaR. das Zeichen einer noch aktiven Lues ist, würde eine derartige Betrachtung in Übereinstimmung stehen, und das rasche Negativwerden der WaR. bei erfolgreicher Behandlung dürfte in gleichem Sinne sprechen. Folgt man der Autoantikörperhypothese, so müßte man annehmen, daß diese Autoantikörper sehr rasch mit der Beseitigung der Antigene, die sie hervorgerufen haben, wieder verschwinden.

Eine wirkliche Entscheidung zwischen der Alternative: „Antikörperwirkung oder Erkrankungssymptom" dürfte aber keineswegs erbracht sein, und so ist die Theorie des serologischen Luesnachweises trotz aller Fortschritte, die erzielt wurden, noch keineswegs vollständig geklärt. Aber gerade die noch ungelösten Probleme machen das Gebiet für die Arbeit im Laboratorium so reizvoll, und es wird auch weiterhin das Bestreben sein müssen, frei von Vorurteilen in das Wesen der durch die syphilitische Infektion bewirkten Veränderung der Körperflüssigkeiten weiter einzudringen; das fordert nicht nur das experimentell-biologische Interesse, das ihr Studium darbietet, sondern auch die praktische Bedeutung dieser diagnostischen Untersuchungsmethoden, die sie zu einer mächtigen Waffe im Kampfe gegen die Syphilis und ihre verhängnisvollen Folgen macht.

---

4. Herr **Kafka**-Hamburg:

Meine Damen und Herren!

Das Thema, über welches mir zu referieren vorbehalten ist, betrifft die Technik der Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis. Ich möchte bei der Wichtigkeit dieses Gebietes um Ihre Aufmerksamkeit bitten. Denn es ist nicht leicht, aus der Fülle des hier Gebotenen in einem kurzen Referate das praktisch und theoretisch Bedeutungsvollste herauszuholen. Sehen wir ja, daß trotz der jetzt in allen Stadien der Syphilis so häufig geübten Liquoruntersuchung doch auffallende Differenzen in den Ergebnissen verschiedener Forscher bestehen. Diese Differenzen haben nun verschiedene Ursachen,

so z. B. die verschiedene Einteilung des Materials und die Verschiedenheit der klinischen Diagnostik überhaupt. Nicht zuletzt kommt aber die leider heute noch nicht einheitlich geregelte, daher von verschiedenen Autoren verschieden gehandhabte und in abweichender Weise beurteilte Untersuchungstechnik hier in Frage. Ich sehe dabei ganz ab von den in manchen Arbeiten enthaltenen direkten Fehlern der Untersuchungsmethodik, deren Ergebnisse sich dann leider, wenn sie schön in Prozentzahlen den Statistiken überliefert werden, der Nachwelt erhalten bleiben.

Wenn wir uns nun fragen, wie es kommt, daß die anscheinend so einfache Liquortechnik noch nicht in der Weise Allgemeingut geworden ist, wie es wünschenswert wäre, so müssen wir folgendermaßen antworten: Die Liquortechnik ist nicht einfach, sondern überaus subtil, denn im Gegensatz zur Untersuchung anderer Körperflüssigkeiten ist hier die Grenze zwischen normal und pathologisch oft schwer zu ziehen; ferner können kleine Versuchsfehler zu großen Konsequenzen führen; schließlich müssen bei der Eigenart des Liquoraufbaues Methoden ausgeführt werden, die zwar sehr einfach aussehen, in Wirklichkeit aber großer Exaktheit bedürfen und mit viel Kritik beurteilt werden müssen. Lassen Sie mich nun, meine Damen und Herren, bei der Kürze der Zeit gleich in medias res eingehen.

Wie die Indikation zur Lumbalpunktion und damit zur Liquoruntersuchung gestellt wird, ist Sache des Klinikers und ist Ihnen in den vorausgehenden Referaten erörtert worden; aber es ist klar, daß die Indikationsstellung auch abhängig ist von dem, was man mit einer bestimmten Methodik diagnostisch und prognostisch zu leisten imstande ist. Vorausschicken möchte ich weiter die Frage, ob wir die Liquordruckmessung den übrigen Untersuchungsmethoden anzugliedern haben oder nicht. Ich möchte mich diesbezüglich quod luem im verneinenden Sinne äußern und diese Ablehnung damit begründen, daß Fleischmann bei seinen ausgedehnten Untersuchungen eine Liquordrucksteigerung ungemein häufig und als frühestes Symptom bei Lues gesehen hat. Da es aber auch sehr häufig bei nichtsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems vorkommt, ist ihr praktischer Wert auf unserem Gebiet relativ gering.

Tritt man nun in die Untersuchung der Flüssigkeit selber ein, so ist, bevor man sich den einzelnen Methoden zuwendet, eine genaue Besichtigung der Flüssigkeit und Abschätzung der Mengen, die man zu den einzelnen Versuchen braucht, notwendig. Zwar hat in jüngster Zeit Plaut darauf hingewiesen, daß man viele Liquorreaktionen als Mikroreaktionen ausführen kann, und darüber ausführliche Einzelheiten berichtet. Diese Mikroreaktionen dürfen aber nur ein Notbehelf sein und können nur dann zum Ziele führen, wenn sie mit größter Exaktheit und Erfahrung ausgeführt werden. Ich habe



auch bisher Abstand genommen, Ausführliches über die von uns ausgeführten Mikroreaktionen zu publizieren, weil ich diese immer als Notbehelf ansah, den man sich nur für den besonderen Fall zusammenstellen muß. Außerdem besteht die große Gefahr, daß, wenn sich die Mikroreaktionen, die natürlich lange nicht mit den Makroreaktionen zu vergleichen sind, einbürgern würden und den Untersuchern dementsprechend nur sehr geringe Liquormengen zur Verfügung gestellt werden würden, die Liquordiagnostik und Liquorforschung überhaupt eine große Einbuße erleiden würden.

Gehen wir nun zu den Makroreaktionen über, so ist vorauszuschicken, daß die Liquoruntersuchung zum Teil daran krankt, daß die betreffenden Methoden jenen des Blutes sklavisch nachgebildet sind und trotz entgegengesetzter Vorschläge von ihnen nicht abgewichen wird. Ich möchte auf diesen Punkt etwas näher eingehen, weil er eine praktisch sehr wichtige, aber trotzdem noch viel umstrittene Methode betrifft, das ist die Zählung der Zellen im Liquor. Hier hat sich die Fuchs-Rosenthalsche Zählkammer in Deutschland mit Recht eingebürgert, und es ist aus rein praktisch-technischen Gründen nicht zu empfehlen, für den Liquor die Thoma-Zeissche Zählkammer, wie C. Stern es vorgeschlagen hat, einzuführen. Ich bin aber von Anfang an gegen die der Kammerzählung vorausgehenden üblichen Handgriffe aufgetreten, die, der Untersuchung des Blutes nachgebildet, die Verhältnisse nur komplizieren. Es sind zwei Punkte zu besprechen: 1. Die Anwendung der Mischpipette, 2. die Frage der Zählflüssigkeit. Die Mischpipette ist eingeführt worden, um einen ganz kleinen Tropfen Blutes mit einer viel größeren Menge der Zählflüssigkeit in exakter Weise zu vermischen. Da aber beim Liquor ja das Umgekehrte der Fall ist, kann sie mit gutem Gewissen ausgeschaltet werden, zumal bei nicht ganz exakter Handhabung die Anwendung der Mischpipette nur zu vielen Fehlern führt. Ich habe daher vorgeschlagen, 10 Tropfen Liquor in eine Haarpipette aufzunehmen, in ein reines Röhrchen auszublasen und mit derselben Pipette dann einen Tropfen der filtrierten Zählflüssigkeit hinzuzufügen. Auf diese Weise ist genau das gleiche Verhältnis, wie in der Mischpipette, gewahrt, die Methode ist aber vereinfacht, die benötigte Liquormenge ist geringer und vor allem, die Mischung kann sofort nach der Lumbalpunktion erfolgen. Dies ist bei der starken Labilität der Liquorzellen unbedingt erforderlich. Als Zählflüssigkeit verwendet man gewöhnlich eine Essigsäuremethylviolettlösung. Der Essigsäurezusatz, der der Auflösung der roten Blutkörperchen dient, ist bei der Untersuchung der weißen aus dem Blute direkt notwendig, weil sonst die Zählung der weißen fast unmöglich ist. Beim Liquor ist es aber gerade wünschenswert, die roten Zellen im Liquor neben den weißen zu erkennen und zu zählen, wozu man ja



bei stärkerem Blutaustritt in den Liquor direkt genötigt ist. Ich empfehle daher, als Zählflüssigkeit nicht die Essigsäuremethylviolettlösung anzuwenden, sondern eine Lösung von folgender Zusammensetzung: 100 ccm 0,9 proz. Kochsalzlösung, 18 ccm konzentrierte wässerige Methylviolettlösung, 1,2 ccm Formol. Zu dem Ideal der Herstellung einer Zählflüssigkeit, durch die es möglich ist, die Liquorzellen schon in der Zählkammer zu differenzieren, wie es die Dunzeltsche Methode für das Blut darstellt, sind wir in einwandfreier Weise noch nicht gelangt. Für Lues spezifische Zellen im Liquor zu finden, ist, wie Sie wissen, mit den bisherigen Methoden noch nicht gelungen, auch nicht für die verschiedenen Formen der Gehirnlues charakteristischen.

Die chemische Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit ist neben der Zelluntersuchung das für die Praxis diffizilste Gebiet. Ich übergehe die Gesamteiweißbestimmungen und komme zu den Globulinreaktionen, unter denen sich mit vollem Recht die Nonne-Apelt-Schummsche Phase I-Reaktion in Deutschland eingebürgert hat. Diese als Mischreaktion, was ich besonders hervorhebe, auch chemisch gut begründete Reaktion hat, was die Grenze normal-pathologisch betrifft, einen Nachteil, den wir aus vielen Arbeiten ersehen. Nichterfahrenen Untersuchern fällt nämlich die Unterscheidung: Spur-Opalescenz, also noch normal, von Opalescenz, pathologisch, schwer. Da wir hier über nephelometrische Methoden, die eine exakte Ablesung gestatten, noch nicht verfügen, habe ich zur Unterscheidung mit günstigem Erfolge die Zentrifugierung der fraglichen Flüssigkeit im Nisslröhrchen vorgeschlagen, für die ich Ihnen nachher Lichtbilder zeigen werde. Zur Objektivierung des Resultates der Phase I sind auch quantitative Methoden vorgeschlagen worden, so von Bisgaard, der zu absteigenden Liquorverdünnungen die gleichen Mengen von Ammoniumsulfatlösung setzt, wie bei der Phase I. Diese rein quantitativen Versuche sind nicht zu verwechseln mit der von mir ausgeführten qualitativen Globulinanalyse durch Fraktionierung, die, wie die Erfahrungen der Literatur und unsere eigenen gezeigt haben, die diagnostische Bedeutung der Phase I zu erweitern imstande ist. (Es werden 3 Diapositive gezeigt und erläutert.) Die viel geübte Reaktion von Pandy führt nur zu einwandfreien Ergebnissen, wenn sie nach der Technik von Zaloziecki ausgeführt wird. Die Sublimatreaktion nach Weichbrodt ist in ihrer diagnostischen Wertigkeit noch nicht genügend erprobt; sie scheint bei negativem Ausfall besonders charakteristisch für normalen Liquor zu sein, bei stark positivem Ergebnis und schwächerer Phase I für syphilitischen Liquor. Wir kommen nun zu dem so ungemein modernen Gebiet der Kolloidreaktionen der Rückenmarksflüssigkeit. Bei diesen handelt es sich bekanntlich darum, daß man zu ansteigenden Liquorverdünnun-



gen bestimmte Mengen einer kolloidalen Lösung hinzusetzt und nach bestimmter Zeit, meist nach 24 Stunden, die Veränderung des Kolloids, bestehend in Ausflockung, Farbenveränderungen und ähnlichem, abliest und kurvenmäßig aufzeichnet. Da bei verschiedenen Erkrankungen die stärkste Kolloidveränderung bei verschiedenen Liquorverdünnungen stattfindet, bekommt man so eine diagnostisch sehr wertvolle qualitative Verbesserung der Liquorreaktionen. Unter den vielen publizierten Kolloidreaktionen hat sich bekanntlich die Goldsolreaktion C. Langes bisher am besten bewährt. Doch hat sie den Nachteil, daß die Goldlösung und dadurch die Kurvenbildung durch Imponderabilien leicht beeinflußt wird; auch ist die Herstellung einer geeigneten Goldlösung oft sehr schwierig. Günstiger liegen daher die Aussichten bezüglich der Mastixreaktion, die von Emanuel eingeführt, von Jacobsthal und Kafka ausgebaut worden ist. Denn die Mastixemulsion ist nicht so labil wie die Goldsollösung, andererseits läßt sich die Empfindlichkeit der Mastixreaktion durch geeignete Maßnahmen leicht steigern. Um sich aber ein richtiges Urteil über die Kolloidreaktionen zu machen und zu wissen, nach welcher Richtung hin sich die Weiterentwicklung der Kolloidreaktionen wird erstrecken müssen, um zu optimalen Ergebnissen zu kommen, möchte ich Ihnen ein paar Grundgesetze der Kolloidreaktionen kurz erörtern. Das erste empirisch festgestellte Gesetz lautet: Die Kolloidempfindlichkeit, also die Intensität, mit der ein zum Liquor zugesetztes Kolloid mit den Liquorkolloiden reagiert, steigt an mit wachsender Salzkonzentration. Wir können also durch Ansteigen der Salzkonzentration eine negative Kolloidreaktion in eine positive umwandeln; wir müssen ferner für die Praxis jene Salzkonzentration wählen, die die pathologischen Kolloidveränderungen am intensivsten zum Ausdruck bringt, bei der aber ein normaler Liquor noch negativ reagiert. Da außerdem das zweite Gesetz lautet, daß jedes Individuum einer kolloidalen Lösung verschieden salz- und kolloidempfindlich ist, ergibt sich 1. die Konsequenz, die versuchsfertige kolloidale Lösung vor der Anstellung der Reaktion auf Salzempfindlichkeit zu prüfen, wie dies Jacobsthal und Kafka für die Mastixreaktion, Kafka für die Goldsolreaktion (Demonstration zweier Diapositive) getan haben, 2. die Notwendigkeit, daß bei Anstellung der verschiedenen Kolloidreaktionen und bei ihrem Vergleich mit genügend kolloidempfindlichen Liquormengen angefangen wird. Auf diese Weise haben wir schon zwei wichtige Neuerungen auf diesem Gebiete festgestellt: 1. Wir können, wie die Erfahrung gezeigt hat, durch den Salzvorversuch bei der Mastix- und auch bei der Goldsolreaktion pseudopositive Reaktionen ausschalten, 2. wie ich schon beim vorjährigen Psychiaterkongresse demonstriert habe: wir können bei der Mastixreaktion, um einwandfreiere Kurven zu erhalten, mit niedrigeren Verdünnungen als 1 : 4 (1 : 1,



1 : 2) beginnen. Ferner bildet die Herstellung der Stamm- und Versuchslösung selbst ein Gebiet, auf dem noch vielfach Unklarheit und Unzufriedenheit herrschen. Bezüglich der Goldsolreaktion ist es Ihnen ja bekannt, daß wir ein ideales Verfahren, um eine brauchbare Goldsollösung herzustellen, noch nicht besitzen, und auch die neue amerikanische Methode von Lederer sowie die Tanninmethode Wo. Ostwalds ergibt nicht immer einwandfreie Resultate. Bei der Mastixreaktion ist die Herstellung der Stammlösung ja leicht, dagegen spielt es eine sehr bedeutsame Rolle, ob wir die Versuchslösung schnell oder langsam herstellen. Es haben deshalb Jacobsthal und Kafka eine ganz genaue Vorschrift zur Herstellung der Mastixversuchslösung gegeben. Leider, meine Damen und Herren, sind die oben genannten Gesetze und auch die Notwendigkeit, sich streng an die Vorschriften zu halten, wenn man vergleichbare Resultate haben will, vielen Nachuntersuchern nicht genügend klar geworden; ich erwähne hier nur Schönfeld, Stern und Poensgen, die sich besonderer Modifikationen bedient haben, aber von diesen aus zu weniger zustimmenden Ergebnissen für die Mastixreaktion überhaupt gekommen sein wollen. (Die bisherigen Ergebnisse der Mastixreaktion werden an 6 Diapositiven erläutert.) Ich habe nun, um gerade dem praktischen Streben nach Vereinfachung der Reaktionen entgegenzukommen, die Technik so weit vereinfacht, daß nicht allzuviel Punkte der Abweichung und des Mißverständnisses gegeben sind, und daß die Reaktion im klinischen Betrieb der Goldsolreaktion ebenbürtig ausgeführt werden dürfte. Die wichtigsten Punkte dieser Methode sind folgende. Die Mastixversuchslösung wird genau nach den Vorschriften von Jacobsthal und Kafka bereitet. Auf den Kochsalzvorversuch kann verzichtet werden, wenn man Salzlösungen wählt, die einerseits für pathologische Fälle das Optimum darstellen, ohne mit normalen Flüssigkeiten sicher positiv zu reagieren, andererseits so beschaffen sind, daß der selbst flockende zweite Teil der Kurve wegfällt, was z. B. durch Zusatz von Natrium carbonicum leicht gelingt[1]). Es ist dann auch möglich, mit der Verdünnung von 1 : 1 oder 1 : 2 zu beginnen, mit welch letzterer Verdünnug Goebel beginnt. Es können ferner, um Liquor zu ersparen, halbe Dosen angewendet werden. Wenn man schließlich die Mastixversuchslösung vor dem Gebrauch färbt, indem man bei Herstellung der Versuchslösung aus der Stammlösung: 8,5 ccm absol. Alkohol und 0,5 ccm einer konzentrierten Sudan III-Lösung und 1 ccm Mastixstammlösung in 40 ccm destillierten Wassers einträgt, sind die Stärkegrade der Ausflockung noch stärker abzulesen als bei der ungefärbten Mastixreaktion. (Demonstration eines Diapositives.) Ich empfehle ganz besonders diese gefärbte Mastixreaktion.

[1]) Das ist uns am besten mit Normosallösungen gelungen, die bei richtig hergestellter Mastixversuchslösung an Stelle der NaCl-Lösung angewendet werden.

Es wird für viele, die sich intensiver mit den Kolloidreaktionen und ihren Problemen beschäftigt haben, klar sein, daß durch diese neue Ausführungsart die Mastixreaktion von manchen Nachteilen, die ihr infolge ihres rein empirischen Aufbaues anhaften, befreit werden kann; aber es ist auch andererseits klar, daß auch diese Form der Mastixreaktion noch nichts Endgültiges darstellt und wir hier noch viele für die Praxis wichtigen Aufschlüsse zu erwarten haben.

Bezüglich der Eiweißreaktionen überhaupt wäre zu betonen, daß eine für Lues spezifische Reaktion bisher nicht gefunden worden ist. Wir haben nun Versuche angestellt, die ergeben, daß wir diesem Ziele vielleicht auf anderen Wegen näherkommen werden. Es ist dies einmal die Anwendung der Milchsäurereaktion Brucks auf den Liquor, wobei sich herausstellt, daß syphilitische Liquores unabhängig von den anderen Liquorreaktionen das Optimum der Milchsäurefällung bei der gleichen Liquorkonzentration haben, andererseits die von mir so genannten Kolloidschutzkurven der Goldsolreaktion, an die C. Lange schon gedacht hat. Hierbei zeigt sich, daß der Kolloidschutz syphilitischer Liquores bis zu den gleichen oder sehr naheliegenden Liquorquantitäten reicht. Ich demonstriere Ihnen diese Versuche, ohne auf besondere Einzelheiten einzugehen, und möchte sie nur als Beweis benutzt haben, daß wir auf diesem Gebiete noch lange nicht am Ende angelangt sind, und daß hier die Forschung noch vieles, gerade für das Luesgebiet Wichtiges herauszubringen imstande sein wird.

Den höchsten Grad der Luesspezifität erreichen ja, wie Sie wissen, die biologischen Reaktionen, vor allem die Wassermannreaktion und dann die Ausflockungsreaktion, die ich hier anschließen möchte. Bezüglich der WaR. möchte ich auf technische Einzelheiten aus naheliegenden Gründen nicht eingehen. Dagegen möchte ich eines Punktes gedenken, der in der neuesten Literatur, speziell durch Rizzo und Eicke, sehr aktuell geworden ist. Es ist dies die Frage der WaR. des inaktivierten Liquors. Eicke hat nämlich gefunden, daß die WaR. bei der Paralyse ungefähr gleich stark auftritt, gleichgültig, ob man aktiven oder inaktiven Liquor verwendet hat, daß aber bei Lues cerebri schon Differenzen zuungunsten des inaktivierten Liquors bestehen, die bei der Lues II am stärksten sind. Wenn sich diese Ergebnisse bewahrheiten sollten, so würden sie uns nicht nur theoretisch interessante Erkenntnisse übermitteln, sondern sie würden uns auch für die Praxis, speziell für die Unterscheidung der Paralyse von der Lues cerebri und dem pathologischen Liquor bei Lues überhaupt manches Wertvolle geben können. Interessant war nach dieser Richtung hin das Studium der Ausflockungsreaktionen. Bezüglich der Sachs-Georgireaktion ist ja gefunden worden, daß die Resultate mit dem aktiven Serum schwächer sind als mit dem inaktiven, gerade im Gegensatz zur WaR. im Blut. Wir haben uns



daher die Frage vorgelegt, ob nicht gerade die Sachs-Georgische Reaktion des Liquors durch Inaktivierung verstärkt werden könnte. Die Ergebnisse dieser Versuche gipfeln darin, daß tatsächlich durch Inaktivierung eine leichte Verstärkung der Sachs-Georgireaktion (und D. M.) erzielbar ist. Im übrigen wäre bezüglich der Sachs-Georgischen Reaktion im Liquor zu sagen, daß sie vorläufig weniger empfindlich ist als die WaR. Auch müssen die Extrakte für den Liquor besonders eingestellt werden, wozu sich besonders das von mir hergestellte Vergleichsagglutinoskop eignet. An Empfindlichkeit ist der Sachs-Georgireaktion in Liquor überlegen die dritte Modifikation von Meinicke (D. M.), die ich als erster auch mit Liquor vorgenommen habe, und die besonders in höheren Dosen empfindlichere Resultate zu geben scheint als die Sachs-Georgireaktion. Freilich scheint auch die Möglichkeit unspezifischer Reaktionen bei der D. M. mehr vorhanden zu sein als bei der Sachs-Georgireaktion. Vielleicht wird es von Interesse sein, zu hören, daß mit beiden Ausflockungsreaktionen Mikroreaktionen möglich sind, worüber ich am anderen Orte berichtet habe.

Zum Schlusse sei einer biologischen Reaktion zu gedenken, die schon 10 Jahre alt ist, die aber eine Sonderstellung einnimmt, weil sie, wie besonders neuere Forschungen gezeigt haben, mit den übrigen Liquorreaktionen nicht parallel zu gehen braucht und einen besonderen prognostischen Wert zu besitzen scheint. Es ist dies die Hämolysinreaktion von Weil und Kafka, über die schon Nonne in seinem Referat gesprochen hat. Ich möchte nun noch betonen, daß neben dem diagnostischen Wert, der der Reaktion fraglos innewohnt, und der speziell zur Differentialdiagnose der Lues cerebri von der Paralyse dient, auch ihre pathogenetische und prognostische Bedeutung nicht zu unterschätzen ist. Sie kann nämlich schon in sehr frühen Luesstadien, kurze Zeit nach der Infektion, unabhängig von den anderen Liquorreaktionen und noch vor Auftreten der WaR. im Blute positiv sein.

Um nun die Befunde, die mit den besprochenen Reaktionen erhoben werden, auch objektiv beurteilen zu können, ist es notwendig, sich darüber zu einigen, was wir als normal und was wir als pathologisch anzusehen haben, und wo die Grenzwerte liegen. Über diesen Punkt besteht leider in der Literatur keine vollkommene Einigung. Der Grund ist darin zu suchen, daß vielfach als Material, von dem man die Normalbefunde genommen hat, Fälle verwendet worden sind, die einen wirklichen normalen Liquor nicht besitzen. Wir wissen nämlich heute, daß der Liquor auf verschiedene Erkrankungen auch außerhalb des Zentralnervensystems mit leichten Veränderungen reagieren kann. Dies gilt für eine Reihe von Stoffwechselkrankheiten, ferner für Infektions- und Hautkrankheiten, bei denen leicht entzündliche Liquorveränderungen auftreten können. Für unser Gebiet kommen hier besonders die Gonorrhöe und eine Reihe von Hautkrankheiten als

Ausgangsmaterial in Betracht. Ist doch Schönfeld, der derartige Erkrankungen als Ausgangsmaterial zur Festlegung der normalen Liquorwerte benutzt hat, zu Befunden gekommen, die keineswegs als normale Liquorwerte bezeichnet werden können. Ich habe mich auf Grund des Studiums der Literatur und eingehender eigener Lumbalpunktionen schon lange mit diesem Punkte befaßt, habe aber nochmals unser Material zusammengestellt, und zwar nur jene 150 Fälle der letzten Zeit, bei denen ein normaler Liquor mit voller Sicherheit anzunehmen war. Auf Grund dieser Zusammenfassung sind wir zu folgenden Werten für den normalen Liquor gekommen: Zellen bis $^{14}/_3$ im Kubikzentimeter; $^{15}/_3$ Grenzwert; Ph. I: 0 — Sp. Opal.; Weichbrodt: 0; WaR.: bis 1,0 neg.; Sachs-Georgireaktion und D. M. neg. Goldsolreaktion: ganz negativ oder leichte Verfärbung in den ersten Gläschen; Mastixreaktion: negativ; Hämolysinreaktion: negativ.

Für viele Erkrankungen ist es ferner von diagnostischer Wichtigkeit, nicht nur einen Liquorbefund, ein „Momentbild", wie Fleischmann sagt, zu kennen, sondern die Liquorreaktion im „Längsschnitt", wie sich Goldberger ausdrückt, beurteilen zu können. Es empfiehlt sich daher, in fraglichen Fällen, wo es nur halbwegs angeht, die Lumbalpunktion in gewissen Abständen zu wiederholen. Für die Diagnostik der Spätlues des Zentralnervensystems habe ich gezeigt, wie notwendig derartige Zusammenstellungen sind.

Fragen wir uns nun, welche Reaktionen in jedem Falle auszuführen sind! Dies richtet sich natürlich nach der Menge des zur Verfügung stehenden Liquors. Zwar habe ich Ihnen eingangs mitgeteilt, daß man unter Zuhilfenahme von Mikroreaktionen fast in jedem Falle mit der Liquormenge auskommen kann; doch habe ich betont, daß die Mikroreaktionen nur einen Notbehelf darstellen sollen und daß man sich möglichst der Makroreaktionen bedienen müsse. Dieses vorausgeschickt, möchte ich mir gestatten, folgenden Untersuchungsplan vorzuschlagen: Als unbedingt notwendig auszuführende Reaktionen gelten ja heute die drei Liquorreaktionen: Zellzählung, Phase I und WaR. im Liquor, die Nonne mit der WaR. im Blute zu den vier Reaktionen zusammengefaßt hat. Daß eine Kolloidreaktion ausgeführt werden muß, wenn es halbwegs angängig ist, ist heute fast überall angenommen. Ferner wäre, wenn genügend Liquor zur Verfügung steht, auch die Hämolysinreaktion auszuführen, die Weichbrodtsche Sublimatreaktion anzuschließen und eventuell die Fraktionierung der Liquorglobuline nach Kafka vorzunehmen. Auch empfiehlt es sich, ein Zellpräparat anzufertigen, wenn dieses auch fur die Lues heute noch mehr theoretischen Wert hat. Ich möchte Ihnen eine Berechnung der Mengen vorlegen, mit denen nun bei exakter Ausführung mit obigen Reaktionen auskommt.

Zellzählung: Haarpipette . .		0,11 ccm (Mischpipette 0,35 ccm!)
Phase I		0,5 ccm
WaR.	zusammen	5,0 ccm
S.G.R.		
Hämolysinreaktion .		
Mastixreaktion (halbe Dosen)		
	0,25 (1 : 4) — 0,5 (1 : 2) — 1,0 (1 : 1)	
	zusammen 5,86 — 6,11 — 6,61 ccm.	

Lassen Sie mich nun noch begründen, warum ich gerade die obigen Reaktionen besonders ausgewählt habe. Vor allem wäre zu betonen, daß alle oben genannten Reaktionen unabhängig voneinander positiv sein können. Es gibt in allen Stadien der Lues Liquores, die z. B. nur eine Vermehrung der Zellen aufweisen. Gerade jene Fälle nun, bei denen nur eine Reaktion positiv ist, sagen am meisten für die Frage der Genese und Bedeutung der betreffenden Reaktion. Die Zellvermehrung ist neben der Liquordrucksteigerung das erste Zeichen der entzündlichen Reaktion der Meningen. Weitere Fortschritte der Cytologie der Rückenmarksflüssigkeit werden es vielleicht ermöglichen, aus der Art der Zellen Schlüsse zu ziehen auf die Art der Meningitis und vielleicht auch die Frage beantworten können, welche anderen speziellen parenchymatösen Prozesse sie begleiten. Eine echte entzündliche Reaktion ohne Zellvermehrung scheint undenkbar. Sie ist meist auch mit Globulinvermehrung verbunden, über deren Qualität uns verschiedene Globulinreaktionen, speziell auch die fraktionierte Ammoniumsulfataussalzung nähere Angaben machen können. Es gibt aber genug Fälle, wo eine Globulinvermehrung ohne Zellvermehrung vorhanden ist. Gerade diese Fälle sind besonders interessant, weil sie auf gewisse, nicht entzündliche Gefäßveränderungen hindeuten. Eine weitere Ergänzung der Globulinreaktionen bilden die Kolloidreaktionen. Neben ihrem rein praktischen Wert, den ich Ihnen demonstriert habe, scheint ihnen eine besondere Bedeutung dadurch innezuwohnen, daß, wie Löwy-Brandt-Mras in der letzten Zeit berichtet haben, sich ein meningitischer und vasculärer Kurventypus auseinanderhalten läßt und es so zu gelingen scheint, mit Hilfe der Kolloidreaktionen diese beiden wichtigen Typen der syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems zu erkennen und in ihrer Entstehung zu verfolgen. Ferner konnten Nast, Goldberger aus den Ergebnissen der Kolloidreaktionen wichtige prognostische Schlüsse ziehen. Fügen wir hinzu, daß die besondere Stellung der Hämolysinreaktion, die im Liquor sehr frühzeitig, noch vor Auftreten der WaR. im Blut positiv sein kann, uns prognostische und pathogenetische Ausblicke gestattet, und vergessen wir nicht die für die Lues spezifischen Reaktionen der Rückenmarks-



flüssigkeit, wie die WaR., die durch Sachs-Georgi und Meinicke in günstiger Weise ergänzt werden dürften, so ist der Kreis von Reaktionen und daraus hervorgehenden Erkenntnissen geschlossen. Von Wichtigkeit sind dann noch die Korrelationen der Reaktionen zueinander, auf die ich besonders hingewiesen habe: vor allem die Relation entzündliche zu biologische Veränderungen, die auf dem Gebiete der Früh- wie Spätlues gleich praktisch wichtig ist. Schließlich ist die Verfolgung der Therapie mit Hilfe der genannten Reaktionen von Bedeutung. Hier hat Gennerich ja Vorbildliches geleistet. Wenn darüber geklagt wird, daß Liquorbesserungen mit klinischen nicht immer Hand in Hand gehen, so setzt das für den erfahrenen Beurteiler den Wert der Liquorkontrolle nicht herab. Zu einem Pessimismus auf diesem Gebiete, wie er sich in der jüngsten Zeit von mancher Seit geltend gemacht hat, ist also kein Grund vorhanden. Wenn auch durch die Fortschritte der Forschung und die größere Spezialisierung diagnostische Schemata, wie z. B. das von Nonne, in einigen Punkten eingebüßt haben mögen, was bei unserer heutigen Kenntnis atypischer Übergangs- und Mischfälle der Nervenlues, wie sie besonders Jakob beschrieben hat, kein Wunder ist, so sehen wir dafür, daß uns die Liquorforschung, die sich des ganzen Luesgebietes mit Erfolg bemächtigt hat, große neue Tatsachen zu erkennen hilft, die die ganze Frage der Entwicklung der Lues überhaupt, insbesondere der des Zentralnervensystems in ein neues Licht zu rücken geeignet sind. Das Problem der Entstehung und Bedeutung der meningealen Reaktion in den Frühstadien der Lues und ihrer anatomischen Grundlagen, die ja durch die Arbeiten von Fahr, C. Stern, Wohlwill, Königstein und Spregel, Delbanco und Jakob erkannt zu sein scheint, die Frage ferner, ob diese Reaktion in jene der Spätsyphilis übergeht, die den Gegenstand einer Enquete bei den Franzosen gebildet hat und von der größten Mehrheit bejahend beantwortet wird, stehen hier im Vordergrunde. Es folgt das Problem, in welchem Luesstadium der Grund zu künftiger Nervenlues, spez. Paralyse gelegt wird, für welchen Zeitpunkt man ja neuerdings das Primärstadium angegeben hat. Dies und vieles andere sind Fragen, m. H., zu deren Beantwortung, wie Sie zugeben werden, die Liquorforschung erfolgreich mitzuhelfen versucht hat. Für die Praxis heißt es daher, einen pathologischen Liquorbefund als wichtiges pathognomisches Symptom ohne Über- und Unterschätzung buchen und würdigen, für die wissenschaftliche Luesforschung aber, mehr denn je diese interessante Flüssigkeit mit allen Mitteln und größtmöglichster Exaktheit zu untersuchen. Die Liquorforschung, deren weitere Entwicklung ich ja angedeutet habe, wird dann, dessen können Sie sicher sein, weiter ihr gut Teil zur Lösung der heute alle Geister bewegenden Probleme beitragen.

5. Herr **Rost**-Freiburg i. Br.: **Abortivbehandlung der Syphilis.**

M. H. Da Herr Kreibich, welcher ursprünglich die Bearbeitung der Sammelforschung über die Abortivbehandlung der Syphilis übernehmen sollte, verhindert war, bin ich auf Veranlassung des Vorstandes für ihn eingetreten. Einem wiederholt und dringend geäußerten Wunsche unseres verehrten Vorsitzenden folgend muß ich mich in meinen Ausführungen lediglich auf eine Erläuterung der Tabellen und einige damit zusammenhängende Bemerkungen beschränken.

Es sind im ganzen eingegangen ca. 40 Antworten, da einige nicht den Anforderungen der Statistik genügten bzw. aus sonstigen Gründen, auf die ich hier, um Zeit zu sparen, nicht eingehen kann, unberücksichtigt bleiben mußten, hat sich die Zahl noch etwas verringert. Daß die Art und Weise der Bearbeitung erhebliche individuelle Verschiedenheit zeigt, war wohl von vornherein zu erwarten. Die außerordentliche Mühe und Sorgfalt einzelner Einsender möchte ich auch meinerseits nicht verfehlen dankbar zu erwähnen.

Sehr bedauerlich ist, daß eine ganze Anzahl von Namen bekannter Forscher, insbesondere auch einige größere Kliniken nicht vertreten sind. Eine, wenn auch nur kurze, Mitteilung über die Gründe der Nichtbeteiligung wäre immerhin von Wert gewesen. Für meine Klinik, welche in der Zusammenstellung ebenfalls fehlt, muß ich erklären, daß uns eine Beantwortung deshalb unmöglich war, weil ich keine Abortivbehandlung im Sinne der heutigen Sammelforschung habe durchführen lassen. Die Gründe werden sich aus späteren Darlegungen an anderer Stelle ergeben.

Trotz der verhältnismäßig kleinen Zahl von Antworten umfaßt doch das bearbeitete Material die Summe von rund 3000 Fällen. Hiervon entfielen, wie die Tabellen zeigen, auf Gruppe A: Seronegative Primäraffekte 1602 Fälle, auf B: Seropositive Primäraffekte 1381 Fälle.

Da alle zahlenmäßigen Einzelheiten aus den Tabellen zu entnehmen sind, kann ich es mir wohl versagen, die Resultate im einzelnen hier vorzutragen. Der Erläuterung bedürfen zunächst einige Auslassungen und Abweichungen, welche die Tabellen gegenüber dem Fragebogen zeigen.

So mußte auf eine gesonderte Zählung der Fälle mit und ohne Spirochätennachweis deshalb verzichtet werden, weil in der Gesamtübersicht auf S. 3 des Fragebogens diese Trennung nicht durchgeführt ist. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß hierdurch manche Einzelstatistik, soweit die seronegativen Fälle in Frage kommen, etwas an Beweiskraft einbüßt. Wollte man aber angesichts der relativ geringen Zahl von Antworten überhaupt zu etwelchen Schlüssen kommen, so mußte hier eine Konzession gemacht werden, zumal die Namen der Beobachter meist für die Sicherheit der Diagnose eine gewisse Gewähr leisten.



Auf einen weiteren Punkt muß ich noch eingehen: Auf Seite 4 des Fragebogens oben findet sich folgender Vermerk: „Auch über Frühheilung mit 2 Kuren (bei Lues I seropositiva und Lues II recens) sind in ähnlicher Weise zusammenfassende Angaben erwünscht.“

Ich habe den Eindruck, daß hierdurch vielfach Zweifel entstanden sind. Der Zweck der Sammelforschung sollte doch wohl eine Statistik über die Abortivbehandlung der Syphilis sein, laut Überschrift, und unter Abortivbehandlung ist die Behandlung des Primäraffektes (seronegativ und seropositiv) mit einer Kur herkömmlich verstanden worden und auch nach der Definition auf Seite 1 anzunehmen. Der Begriff der Frühheilung ist m. W. bisher allgemein nicht anerkannt und verschiedener Auslegung fähig. Hierzu kommt dann noch die Schwierigkeit der Unterscheidung zwischen Lues I seropositiva und Lues II recens. Hinsichtlich der vorliegenden Sammlung ist jedenfalls festzustellen, daß die überwiegende Mehrzahl der Antworten sich nur an das eigentliche Thema gehalten hat, und daß eine Beantwortung dieser anderen Frage nur von ganz wenigen Therapeuten gegeben worden ist. Diese Zahl erschien so gering, auch hinsichtlich des Umfanges des zugrunde liegenden Materials, daß eine befriedigende statistische Bearbeitung als aussichtslos aufgegeben werden mußte.

In der Rubrik „Durchschnittsbehandlung“ habe ich mich bemüht, die ungefähre Normalbehandlung des einzelnen Therapeuten wiederzugeben. Es liegt in der Natur der Entwicklung unserer Luestherapie, daß nicht nur zwischen den einzelnen, sondern auch bei jedem selbst, vielfach die Art der Behandlung in bezug auf das verwandte Mittel, Größe der Einzel- und Gesamtdosis, sowie der Intervalle nicht unerheblich wechselt. Im ganzen hat man den Eindruck, daß die Neigung besteht, die Intensität der Kuren zu steigern. Einzelne betonen dies auch ausdrücklich. Der Versuch, ein Urteil über den Wert der einzelnen Behandlungsmethoden, wie insbesondere auch der Mittel, zu bestimmten zahlenmäßigen Ergebnissen zu gelangen, mußte aufgegeben werden, da die Unterlagen hierfür bei den meisten Bearbeitern nach der einen oder anderen Richtung nicht ausreichten und schließlich so kleine Reststatistiken geblieben wären, daß das Gesetz der großen Zahl, die oberste Forderung jeder Statistik, nicht erfüllt werden konnte. Über die von einzelnen Beobachtern gefällten Werturteile wird unten noch kurz zu berichten sein. Das gleiche gilt von der Bearbeitung der Reinfektionen, Neurorezidive und Liquoruntersuchungen.

Wenn ich mir noch ein paar Hinweise zu dem tabellarischen Material gestatten darf, so wäre als interessant hervorzuheben, daß bei den seronegativen Primäraffekten (Tab. I, S. 92/93) die Zahl der Rückfälle doch immerhin 15% beträgt, wobei bemerkenswert ist, daß serologische und klinische Rezidive sowohl insgesamt wie innerhalb der einzelnen Be-

obachtungszeiträume nicht allzu stark voneinander differieren. Wie die Sonderzusammenstellung A (Zusammenfassung aller Fälle nach „Jahresgruppen") zeigt, ist die Zahl der Rückfälle bis zum 2. Jahre einschließlich gleich hoch, später sinkt sie. Es ergibt sich hieraus die notwendige Schlußfolgerung, daß eine zweijährige Nachbeobachtung das mindeste ist, was gefordert werden muß.

Wesentlich höher ist, wie zu erwarten war, die Zahl der Rezidive bei seropositivem Primäraffekt, sie beträgt nahezu ein Drittel aller Fälle. Auch zeigt die Sonderzusammenstellung B, daß das Maximum der Rückfälle im 1. und 2. Jahre liegt, und daß dann ein Abfall auf genau die Hälfte eintritt. Das etwas stärkere Überwiegen der serolog. Rezidive gegenüber den klinischen im Vergleich zu Tab. I wird, wenn man überhaupt diesem Unterschied Bedeutung beilegt, nicht ohne weiteres erklärt werden können. Jedenfalls möchte ich es mir in Rücksicht auf die Zeitersparnis versagen, hier darauf einzugehen. Aber auf ein Bedenken muß ich aufmerksam machen, das ich seinerzeit, als die Fragebogen ausgegeben wurden, unserem Herrn Vorsitzenden gegenüber schon geäußert habe. Ich bin nach den von mir durchgeführten größeren Liquoruntersuchungsreihen bei primärer und Frühsyphilis, auf die ich hier nicht weiter eingehen kann, der Ansicht, daß der negative Ausfall der klinischen und serologischen Blutuntersuchung kein unbedingtes Zeichen für die Rezidivfreiheit ist. Nach m. A. läßt sich nur nach der Untersuchung des Liquor und (da auch dieser bei gewissen Fällen von Hirnlues negativ sein kann) eingehender neurologischer Prüfung mit einiger Sicherheit die völlige Rezidivfreiheit annehmen.

Wir tun also wohl gut, wenn wir die Zahl der rezidivfreien Fälle der Tab. II noch mit einem Fragezeichen versehen, da sie in der allergrößten Mehrzahl bezüglich des Liquorbefundes (und wohl auch neurologisch?) nicht genügend nachkontrolliert sind.

Mit diesen wenigen Erläuterungen darf ich mich wohl in Rücksicht auf die gebotene Kürze begnügen. Anfügen möchte ich noch einige zusammenfassende Bemerkungen bezüglich der von den einzelnen Therapeuten abgegebenen Werturteile. Auch hierbei will ich ein Eingehen auf die Einzelheiten vermeiden. Soweit sich aus dem vorliegenden Material ersehen läßt, stehen sich hier zwei große Gruppen gegenüber. Die eine von diesen hält bei seronegativem Primäraffekt eine Abortivbehandlung im Sinne unseres Fragebogens, also mit einer Kur für möglich (Almkvist, Bais, Friedemann, Heuck, Nägeli, Pürckhauer, Stein, Werther, Ullmann).

Die andere steht dem zweifelnd gegenüber und befürwortet mindestens zwei Kuren (Bering, Boas, Frühwald, Hoffmann, Lewandowsky, Loewenheim, Mucha, Neumann, Neisser-Ullmann, Rille, Sternthal, Stümpke, Winkler).

Tabelle I. Abortivbehandlung be

Nr.	Name	Ort	Gesamtzahl	Rezidivfrei bis 1 Jahr	Rezidivfrei 1 bis 2 J.	Rezidivfrei 2 und m. J.	Serologisches Rezidiv bis 1 Jahr	Serologisches Rezidiv 1 bis 2 Jahre	Serologisches Rezidiv 2 und mehr J.	Klinisches Rezidiv bis 1 Jahr	Klinisches Rezidiv 1 bis 2 Jahre	Klinisches Rezidiv 2 un mehr
1	Almkvist . .	Stockholm .	137	62	34	41	—	—	—	—	—	
2	Arning . . .	Hamburg . .	17	4	8	4	—	—	—	1	—	
3	Bais	Sumatra . .	3	—	2	—	—		—	1	—	
4	Bering . . .	Essen . . .	141	97	40	—	2	1	—	1	—	
5	Boas	Kopenhagen	151	—	—	147	—	—		—	—	4
6	Brock . . .	Hannover .	97	58	31	6	2	—		—	—	
7	Bujés . . .	Konstantinopel	173	31	15	18	21	12	16	19	27	14
8	Friedmann .	Mannheim .	33	16	3	1	10	3	—		—	
9	Frühwald .	Leipzig . .	17	7	1	6	1	—	—	2	—	
10	Hecht . . .	Prag . . .	34	7	11	14	—	—	—	2	—	
11	Heuck . . .	München . .	9	5	1	3	—	—	—	—	—	
12	Herxheimer.	Frankfurt .	21	10	2	1	2	3	—	1	2	
13	Hoffmann .	Bonn . . .	91	33	35	19	2	1	—	2	—	
14	Jadassohn .	Breslau . .	72	54	10	5	3	—	—	—	—	
15	Kreibich . .	Prag . . .	26	15	5	—	—	—	—	6	—	
16	Kuznitzky .	Breslau . .	20	16	3	—	—	—		1	—	
17	Lewandowsky	Basel . . .	24	9	11	4	—		—	—	—	
18	Löwenheim .	Liegnitz . .	52	26	24	—	2	—	—	—	—	
19	Mucha . . .	Wien . . .	18	14	—	2	—	—	—	2	—	
20	Nägeli . . .	Bern . . .	12	8	1	1	—	—	—	2	—	
21	Neißer-Ullmann	Beuthen . .	49	38	6	2	—			3	—	
22	Neumann . .	Wien . . .	14	9	1	—	3	—	—	1	—	
23	Polland . .	Graz . . .	25	13	4	3	2	2	—	1	—	
24	Pürkhauer .	Dresden . .	10	4	1	4	—	—	—	1	—	
25	Rille . . .	Leipzig . .	43	12	11	6	6	1	1	3	—	3
26	Rock . . .	Troppau . .	3	1	2	—	—		—	—	—	—
27	Sachs . . .	Wien . . .	29	8	7	10	—	—	—	2	—	2
28	Schourp . .	Danzig . . .	5	4	—	—	1	—	—	—	—	
29	Stein . . .	Görlitz . . .	42	19	2	—	21		—	—	—	—
30	Sternthal . .	Braunschweig	51	28	9	8	5	—	—	1	—	
31	Stümpke . .	Hannover .	10	2	2	—	1	—	—	4	1	
32	Ullmann . .	Wien . . .	81	77	3	1		—	—	—	—	—
33	Werther . .	Dresden . .	39	21	8	5	1	—	—	2	2	
34	Winkler . .	Luzern . . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
35	v. Zumbusch	München . .	52	28	12	8	—	—	—	3	1	
			1602	736	305	319	85 (68 %)	23 (18,4 %)	17 (13,6 %)	61 (52 %)	33 (28 %)	23 (20 %
							125 = 52 % rd.			117 = 48 % rd.		
				1360 = 85 %			**242 = 15 %**					



›negativen Primäraffekten

Durchschnittsbehandlung	Neuro-Rezidive	Nerv. No.	Re-infektionen
·Altsalv. ohne Hg oder 3,0—6,0 Neosilb.-S. + stark Hg-Behandlung	2	?	6
—2,1 Altsalv. + Hg	—		1
utsche, franz. und japan. Präparate meist ohne Hg		—	4
3,15 Neosalv. / 2,5 Silb.-Salv. } ohne Hg oder 2,7 Neosalv. / 2,5 Altsalv. } + Hg	—	—	—
) ccm Ehrlich Hata 606 + Hg	—		2
-2,2 Silb.-Salv. ohne Hg oder 5,0 Neosalv. / 4,2 Natr.-Salv. } + Hg	—	—	6
anz. Präparate und Altsalv. 1,0 oder 4,0—4,5 Neosalv. bei Sero + / 3,5—4,0 Neosalv. bei Sero —	—	—	1
.5 Neosalv. + Hg	—	—	2
)—5,0 Neosalv. meist + Hg	—	—	
› Altsalv. oder 2,0 Neosalv. + Hg	—	—	
) Neosalv. + Hg	—	—	
0,9—2,5 Sulfoxylat / er 2,5 Silb.-Salv. } ohne Hg oder 2,7 Neosalv. / 2,5 Silb.-Salv. } + Hg	—	—	—
) –3,0 Silb.-Salv. ohne Hg; od. 4,5—6,0 Neosalv. od. Natr.-Salv.	—	—	4
3 –3,0 Silb.-Salv. ohne Hg od. 4,5 Neosalv. + Hg	5	{ II, IV, VII	5
25 Silb.-Salv. oder 1,8 Neosalv. ohne Hg	—	—	2
5 Neosalv. und Hg	—	—	3
3 Altsalv. oder 2,5—3,5 Silb.-Salv. ohne Hg, 4,0—5,5 Neo- oder Natr.-Salv. + Hg	—	—	—
6 4,5 Neosalv. + Hg	—	—	4
5 –3,5 Silb.-Salv. oder 3,0—3,6 Neosalv. + Hg	—	—	—
8 Silb.-Salv. oder 3,0—4,0 Neosalv. + Hg	1	VIII	—
0 –5.0 Neosalv. abwechselnd mit Hg	3	VII, III	—
ılv. und Hg kombiniert	—	—	—
0 Neosalv. meist + Hg	—	—	1
7 -2,1 Silb.-Salv.; 2,5 Neosalv. od. 1,0 Altsalv. meist mit Hg	—	—	4
5 -5,0 Neosalv. ca. zur Hälfte ohne Hg	—	—	
alv. + Hg	—	—	—
0– 4,2 Neosalv. meist + Hg	—	{ VII, III, VIII	1
5 Silb.-Salv. ohne Hg	—	—	—
4 Altsalv. oder 3,5 Neosalv. + Hg	—	—	—
0– 4,0 Silb.-Salv. od. 1,8 Neosalv. meist + Hg	—	—	2
alv. + Hg	—	—	—
ilb.-Salv. ohne Hg oder 3,2—3,5 Neosalv. + Hg	—	—	4
0 Neosalv. oder Natr.-Salv. meist ohne Hg	1	VII	1
0—5,0 Neosalv. + Hg	—	—	
1 Silb.-Salv. ohne Hg oder 4,5—6,0 Neosalv. + Hg	—	—	5
	12		58 = 8,5 %

onderzusammenstellung A.

Von 882 Fällen bis 1 Jahr hatten Rückfälle 146 = 16,5 %
„ 361 „ 1—2 Jahre „ „ 56 = 15,5 „
„ 359 „ über 2 „ „ „ 40 = 11,1 „



Tabelle II. Abortivbehandlung b…

Nr.	Name	Ort	Gesamtzahl	Rezidivfrei bis 1 Jahr	Rezidivfrei 1 bis 2 J.	Rezidivfrei 2 und m. J.	Serologisches Rezidiv bis 1 Jahr	Serologisches Rezidiv 1 bis 2 Jahre	Serologisches Rezidiv 2 und mehr J.	Klinisches Rezidiv bis 1 Jahr	Klinisches Rezidiv 1 bis 2 Jahre	Klinisches Rezidiv 2 u… meh…
1	Almkvist	Stockholm	117	38	24	27	16	4	2	2	3	1
2	Arning	Hamburg	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	Bais	Sumatra	9	5	1	2	—	—	—	1	—	—
4	Bering	Essen	98	28	52	—	3	5	—	1	—	—
5	Boas	Kopenhagen	143	—	—	135	—	—	—	—	—	8
6	Brock	Hannover	29	14	6	—	4	—	—	5	—	—
7	Bujés	Konstantinopel	221	42	23	20	29	37	18	26	14	12
8	Friedmamm	Mannheim	39	17	7	1	11	—	1	2	—	—
9	Frühwald	Leipzig	14	4	1	3	2	1	—	2	1	—
10	Hecht	Prag	22	4	7	8	—	1	—	2	—	—
11	Heuck	München	4	2	2	—	—	—	—	—	—	—
12	Herxheimer	Frankfurt	21	8	3	—	4	—	1	4	—	1
13	Hoffmann	Bonn	148	62	24	31	13	2	—	14	2	—
14	Jadassohn	Breslau	75	55	4	6	1	—	—	9	—	—
15	Kreibich	Prag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	Kuznitzky	Breslau	7	6	—	—	1	—	—	—	—	—
17	Lewandowsky	Basel	15	12	1	1	—	—	—	1	—	
18	Löwenheim	Liegnitz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
19	Mucha	Wien	47	30	—	1	3	3	2	8	—	—
20	Nägeli	Bern	46	19	8	3	9	—	—	6	1	—
21	Neißer-Ullmann	Beuthen	4	—	—	—	—	—	—	4	—	—
22	Neumann	Wien	4	2	—	—	2	—	—	—	—	—
23	Polland	Graz	8	4	1	—	2	1	—	—	—	—
24	Pürkhauer	Dresden	16	4	3	5	3	—	—	—	—	1
25	Rille	Leipzig	76	20	13	6	16	4	1	10	4	2
26	Rock	Troppau	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
27	Sachs	Wien	12	4	—	1	3	—	2	2	—	—
28	Schourp	Danzig	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
29	Stein	Görlitz	17	12	—	—	4	—	—	1	—	—
30	Sternthal	Braunschweig	51	8	—	1	21	6	—	12	2	1
31	Stümpke	Hannover	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
32	Ullmann	Wien	59	48	3	8	—	—	—	—	—	
33	Werther	Dresden	34	11	6	2	4	—	—	7	4	
34	Winkler	Luzern	18	—	5	5	1	3	1	1	2	—
35	v. Zumbusch	München	36	22	2	3	—	—	—	8	1	—
			1391	482	196	269	152 (61,5%)	67 (27%)	28 (11,5%)	127 (68%)	34 (18%)	26 (14%)
							247 = 57 % rd.			187 = 43 % rd.		
				947 = 68,5%			484 = 31,5 %					

opositiven Primäraffekten

Durchschnittsbehandlung	Neuro-Rezidive	Nerv. No.	Re-infek-tionen
Altsalv. ohne Hg oder 3,0—6,0 Neosilb.-S. + starke Hg-Behandlung	—	—	3
--2,1 Altsalv. + Hg	—	—	—
utsche, franz. und japan. Präparate meist ohne Hg	1	VIII	—
3,15 Neosalv. / . 2,5 Silb.-Salv. } ohne Hg oder 2,7 Neosalv. / 2,5 Altsalv. } + Hg	—	—	—
0 ccm Ehrlich Hata 606 + Hg	—	—	—
—2,2 Silb.-Salv. ohne Hg oder 5,0 Neosalv. / 4,2 Natr.-Salv. } + Hg	—	—	—
anz. Präparate und Altsalv. 1,0 oder 4,0—4,5 Neosalv. bei Sero + / 3,5—4,0 Neosalv. bei Sero —	1	VIII	1
15 Neosalv. + Hg	—	—	1
)—5,0 Neosalv. meist + Hg	—	—	—
5 Altsalv. oder 2,0 Neosalv. + Hg	1	VIII	3
) Neosalv. + Hg	—	—	—
0,9—2,5 Sulfoxylat / ler 2,5 Silb.-Salv. } ohne Hg oder 2,7 Neosalv. / 2,5 Silb.-Salv. } + Hg	—	—	—
0—3,0 Silb.-Salv. ohne Hg; od. 4,5—6,0 Neosalv. oder Natr.-Salv.	—	—	4
3—3,0 Silb.-Salv. ohne Hg od. 4,5 Neosalv. + Hg	—	—	2
25 Silb.-Salv. oder 1,8 Neosalv. ohne Hg	—	—	—
5 Neosalv. und Hg	—	—	—
3 Altsalv. oder 2,5—3,5 Silb.-Salv. ohne Hg., 4,0—5,5 Neo- oder Natr.-Salv. + Hg	—	—	—
6—4,5 Neosalv. + Hg	—	—	—
5 -3,5 Silb.-Salv. oder 3,0—3,6 Neosalv. + Hg	—	—	—
8 Silb.-Salv. oder 3,0—4,0 Neosalv. + Hg	3	VIII	2
0—5,0 Neosalv. abwechselnd mit Hg	—	—	—
alv. und Hg. kombiniert	—	—	—
0 Neosalv., meist + Hg	—	—	—
7—2,1 Silb.-Salv.; 2,5 Neosalv. od. 1,0 Altsalv. meist mit Hg	—	—	—
5—5,0 Neosalv. ca. zur Hälfte ohne Hg	—	—	—
alv. + Hg	—	—	—
0—4,2 Neosalv. meist + Hg	—	—	—
5 Silb.-Salv. ohne Hg	—	—	—
4 Altsalv. oder 3,5 Neosalv. + Hg	—	—	—
0—4,0 Silb.-Salv. od. 1,8 Neosalv. meist + Hg	1	?	—
alv. + Hg	—	—	—
ilb.-Salv. ohne Hg od. 3,2—3,5 Neosalv. + Hg	—	—	—
0 Neosalv. od. Natr.-Salv. meist ohne Hg	—	—	—
0—5,0 Neosalv. + Hg	—	—	—
1 Silb.-Salv. ohne Hg od. 4,5—6,0 Neosalv. + Hg	—	—	—
	7		16

ondererzusammenstellung B.

Von 761 Fällen bis 1 Jahr hatten Rückfälle 279 = 37 %
„ 297 „ 1—2 Jahre „ „ 101 = 34 „
„ 323 „ über 2 „ „ „ 54 = 17 „



Eine Mittelstellung scheinen mir einige anzunehmen insofern, als sie in günstig gelagerten Fällen eine Abortivbehandlung für möglich halten, im allgemeinen aber zwei Kuren für sicherer halten (Arning, Hecht, Jadassohn, Polland, Sachs, v. Zumbusch).

Im allgemeinen wird man am meisten nach m. A. Rille zustimmen können, welcher sich wie folgt äußert:

„Für die Möglichkeit einer Abortivheilung ist der Beginn der Behandlung im seronegativen Primärstadium ausschlaggebend. In diesem Stadium behandelte Kranke zeigen am häufigsten langdauernde klinische und serologische Rezidivfreiheit (Heilung?). Die Abortivkur muß stark sein, etwa 4,5—5,0 Neosalvarsan mit einer vollen Quecksilberkur. Ein konstanter Zusammenhang zwischen Intensität der Kur und Dauer der Rezidivfreiheit (Heilung?) besteht nicht; es kann nach schwacher Kur die Rezidivfreiheit lange dauern und umgekehrt. Immerhin sind die Rezidive nach schwacher Kur häufiger.

Der Zeitraum der Rezidivfreiheit darf nicht zu kurz angesetzt werden. Noch nach 5 und 6 Jahren konnten Rezidive beobachtet werden. Durchschnittlich sind 4—5 Jahre anzusetzen." Wozu die von mir oben angedeuteten Postulate (Liquor- und neurologische Untersuchung) noch zu treten haben.

Größere Einigkeit besteht bezüglich des seropositiven Primäraffektes, hier werden in der überwiegenden Mehrzahl zwei Kuren, meist mehr verlangt. Daß gelegentlich auch Abortivheilungen möglich sind bei dieser Phase der Infektion, soll und wird keineswegs bestritten. Die beobachteten Reinfektionen dürfen wohl als Beweis hierfür angesehen werden, aber die hohe Zahl der beobachteten Rezidive gibt eine ernste Mahnung, nicht auf den Erfolg einer Kur zu bauen, und es wird einer zukünftigen Statistik vorbehalten bleiben müssen, ob zwei Kuren genügen, wie z. B. E. Hoffmann es für möglich hält, in welcher Stärke diese angewandt werden müssen, in welchem Intervall sie einander folgen sollten und wie lange die Nachkontrolle wird durchgeführt werden müssen. Eine sehr wesentliche Rolle wird auch dem angewandten Mittel zufallen. Welches dies sein wird, läßt sich nach den vorliegenden Angaben und Wertungen noch nicht mit voller Sicherheit erkennen. Einzelne glauben dem Silbersalvarsan eine ausschlaggebende Wirkung zuerkennen zu müssen z. B. Nägeli. Die Mehrzahl drückt sich im Hinblick auf die Kürze der Beobachtungszeit und die noch relative geringe Zahl der damit behandelten Fälle vorsichtig aus. Mehr läßt sich auf Grund des Materials kaum darüber sagen. Erwähnen möchte ich aber noch als wichtig und interessant, daß die größere Mehrzahl der Therapeuten neben dem Salvarsan Quecksilber anwendet und nur die kleinere reine Salvarsankuren durchführt. Einzelheiten ergeben die Tabellen.

Damit hätte ich mich im wesentlichen meiner, wie ich gestehen muß nicht sehr befriedigenden Aufgabe erledigt. Im Hinblick auf eine zukünftige statistische Bearbeitung und zugleich zur Rechtfertigung meiner abweichenden Stellungnahme gegenüber der Fassung des Fragebogens, an der ich nicht beteiligt bin, hätte ich gern die Frage der Abgrenzung und Bezeichnung der einzelnen Abschnitte des Infektionsvorganges hier wenigstens kurz berührt. Ich füge mich dem dringenden Wunsche unserer Leitung, da ich einsehe, daß die hierdurch bedingte Diskussion bei der Fülle des sonstigen Materials zu weit führen würde, und behalte mir vor, an anderer Stelle hierauf zurückzukommen.

Ich versage es mir daher auch, auf die Literatur hier einzugehen sowie bestimmte Leitsätze zu formulieren, deren Begründung abermals Zeit erfordern würde.

Ich hoffe, daß ich, soweit es bei der Ungleichheit des Materials möglich war, alles Wesentliche herausgeholt habe, und bedaure, daß die mühevollen Einzelstatistiken einer Anzahl Bearbeiter aus Mangel an größerem gleichwertigen Material nicht die gebührende Ausnutzung erfahren konnten. Ein Ergebnis wird die diesmalige Sammlung trotz aller Mängel insofern haben, als für ein zukünftiges derartiges Unternehmen wertvolle Erfahrungen gesammelt werden konnten, besonders bezüglich der Ausgestaltung des Fragebogens in formaler und technischer Beziehung.

Möge über einer Sammelforschung in späteren Jahren ein günstigeres Gestirn leuchten!

---

6. Herr W. Kolle: Über die chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanpräparate auf Grund von Versuchen bei experimenteller Kaninchensyphilis.

M. H. Das Problem der Salvarsantherapie ist — wie ich in diesem Kreise nicht besonders zu sagen brauche — nach vielen Richtungen hin noch im Fluß. Sie arbeiten klinisch an der Vervollkommnung und Sicherung der Salvarsantherapie, an der Vermeidung der Schädlichkeiten, wie ich mit zahlreichen Mitarbeitern im Georg Speyer-Hause die gleichen Gesichtspunkte durch experimentelle Arbeiten zu lösen oder zu fördern bemüht bin. Ich will Ihnen hier eine Anzahl der Versuchsergebnisse der letzten 2 Jahre unterbreiten, und wenn ich das tue, so möchte ich eins vorausschicken. Nicht die vorläufigen Ergebnisse der immer fließenden, immer neue Gesichtspunkte und auf Grund neuer Tatsachen die Probleme experimentell und klinisch verfolgenden Forschung stellen allein das Fördernde und Fortschrittverheißende dar, sondern ebenso die wissenschaftliche Arbeit und Beobachtung des Verlaufs der Versuche. In diesem Sinne möchte ich Sie an einem Stück Experimentalarbeit teil-



nehmen lassen, die Ihnen vielleicht für Ihre klinischen Maßnahmen nützlich ist, auch wenn die Übertragung der Ergebnisse der Tierversuche auf die klinische Behandlung des syphilitischen Menschen nicht die gleichen Resultate zeitigen sollten, was erst von Ihnen zu prüfen ist.

Wir haben seit mehr als 3 Jahren uns mit der Wirkung der Metalle bei Kaninchensyphilis beschäftigt. Ich möchte Ihnen zunächst die Wirkung des Quecksilbers allein und in Kombination mit Salvarsanpräparaten mitteilen und die Wirkungsweise gegenüberstellen derjenigen der echten Metallsalvarsane, darunter eines neuen Präparates, des Neosilbersalvarsans. Alle Versuche wurden mit dem schon von Paul Ehrlich und Hata benutzten und im Speyer-Hause weiter fortgezüchteten Truffistamm angestellt.

Die meisten Quecksilberpräparate zeigen bei experimenteller Kaninchensyphilis eine Wirkung auf die Spirochäten nur bei Dosen, die ganz in der Nähe der tödlichen liegen oder mit ihr zusammenfallen.

In Fortsetzung früherer Untersuchungen wurde von mehr als 30 Quecksilberpräparaten zunächst die Toxizität für Kaninchen in großen Versuchsreihen bestimmt. Von den am meisten in der Praxis gebräuchlichen wurde außerdem die Heilwirkung bei Kaninchensyphilis geprüft. Die Bestimmung der tödlichen Dosis aller Quecksilberpräparate stößt bei Kaninchen bekanntlich auf große Schwierigkeiten, weil diese Tierart für Hg sehr empfänglich ist und weil neben einer akuten Hg-Giftwirkung leicht eine chronische Vergiftung infolge besonderer Empfindlichkeit der Kaninchen auch nach kleinen Dosen der Hg-Präparate eintritt. Durch große Versuchsreihen läßt sich indessen die Dosis tolerata sowie die Dosis letalis mit genügender Sicherheit ermitteln[1]).

Unter allen untersuchten Hg-Verbindungen sind bis jetzt wenige gefunden worden, die auch in sicher erträglichen Dosen ein Verschwinden der Spirochäten und sogar ein Ausheilen der Schanker herbeiführen, d. h. einen, wenn auch geringen chemotherapeutischen Index aufweisen. Das eine der Präparate (BiHg 52) konnte allerdings bei der chemischen Darstellung nicht konstant in gleicher Zusammensetzung gewonnen werden, während die andere Verbindung (V u. VI) vielleicht einen Ausgangspunkt für die Darstellung therapeutisch wirksamer Quecksilberverbindungen geben wird.

Die Heilung der Primäraffekte bei Kaninchensyphilis vollzieht sich, wenn sie überhaupt erfolgt, nach Anwendung von Hg-Präparaten anders als nach Injektion von Arsenobenzolderivaten. Selbst bei den erwähnten zwei Präparaten, bei denen die Spirochäten vom 3. Tage nach Einverleibung von Dosen, die geringer als die erträgliche waren, bei der Mehrzahl der Tiere dauernd zum Verschwinden gebracht und die Heilung der Schanker herbeigeführt wurden, geht die Ausheilung der Primär-

[1]) Kolle u. Ritz, Dtsch. med. Wochenschr. 1919.

affekte viel langsamer als nach Anwendung von Arsenobenzolderivaten von statten. Auch die Resorption der Schanker erfolgt, ohne daß die Spirochäten wieder auftreten, fast so langsam wie bei den spontan sich zurückbildenden Schankern, die man ja gelegentlich im späteren Stadium der experimentellen Syphilisinfektion der Kaninchen — nach 4—6 monatigem Bestehen der Schanker — beobachten kann.

Im Gegensatz zu den Quecksilberpräparaten erfolgt nach Anwendung der Salvarsanpräparate fast stets rasche Resorption des syphilitischen Gewebes ohne Detritusbildung. Nach Salvarsan sind Lokalrezidive selten, nach Hg Reindurationen häufig beim Kaninchen.

Wir können trotzdem auf Grund solcher Beobachtungen die Hoffnung hegen, daß wir vielleicht doch noch zu praktisch brauchbaren, sicher chemotherapeutisch bei Kaninchensyphilis wirksamen Quecksilberpräparaten gelangen, wenn man das von den genannten Verbindungen auch noch nicht sagen kann. Denn in Analogie mit den Arsenikalien, bei denen die Reduktion des fünfwertigen Arsens zum dreiwertigen die therapeutische Wirksamkeit mit sich bringt, liegt es nahe, anzunehmen, daß auch bei organischen Hg-Verbindungen der Übergang von der zweiwertigen zur einwertigen Form bzw. die Gewinnung von präformierten oder im Körper entstehenden einwertigen Quecksilberverbindungen, den Mercuroverbindungen, das therapeutische Prinzip wirksamer Hg-Körper darstellt. Aber die bisher bekannten, Ihnen hier kurz in ihrer Wirksamkeit skizzierten Quecksilberverbindungen sind bisher nicht zu vergleichen in ihrer Wirksamkeit mit derjenigen der Arsenobenzole. Allerdings ist das Kaninchen gerade für Quecksilber ja ein relativ wenig geeignetes Tier; um so größere Bedeutung dürften aber etwa beobachtete, auch nur geringe, sichere chemotherapeutische Effekte darstellen. Ich werde über die mit Dr. Ritz begonnenen, mit Dr. Ruppert unter Mitarbeit der Laboratoriumsassistentin Frl. Möbus fortgesetzten Studien mit Quecksilberpräparaten später eingehend Mitteilung machen.

Mit Rücksicht auf die von vielen Klinikern immer wieder betonte Notwendigkeit, bei der Behandlung der menschlichen Syphilis das Hg zur Unterstützung der Salvarsantherapie nicht entbehren zu können, sowie andererseits infolge der allgemein anerkannten mächtigen Wirkung, die die Metallsalvarsane, namentlich das Silbersalvarsan, auf die Spirochäten und die Manifestationen der menschlichen Syphilis entfalten, ist von mir die Frage der Wirkung von Hg-Präparaten in Kombination mit Salvarsanpräparaten bei experimenteller Kaninchensyphilis erneut mit Dr. Ruppert und der Laboratoriumsassistentin Frl. Möbus in Bearbeitung genommen worden.

Die Ausführung der kombinierten Behandlung syphilitischer Kaninchen mit stark ausgeprägten Primäraffekten geschah nach den gleichen

(Fortsetzung S. 104.)

Tabelle I.

Dosis tox. 0,04
Dosis tol. 0,025

Wirkung des „grauen Öls" (intramuskulä

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser
784	R. 8,1×3,1×2,0 L. 3,8×3,4×2,0 R. + g. bew. L. + + g. bew.	0,045 (0,0045 Hg)	+ g. bew. + g. bew.	8,0×8,4×2,0 8,8×8,4×2,0	+ w. bew. + + g. bew.	8,2×8,4×2,1 3,4×8,6×2,1
804	1,5×1,5×1,0 + + + g. bew.	0,035 (0,0035 Hg)	+ + + g. bew.	1,6×1,6×1,1	+ + + g. bew.	1,5×1,6×1,1
798	R. 1,1×1,3×0,8 L. 1,7×2,2×1,5 R. + g. bew. L. + + g. bew.	0,08 (0,008 Hg)	+ w. g. bew. + g. bew.	1,1×1,3×0,8 1,8×2,2×1,4	+ s. w. bew. + w. bew.	1,2×1,3×0,7 1,9×2,2×1,4
727	1,4×1,4×0,7 + + + g. bew.	0,025 (0,0025 Hg)	+ g. bew.	1,4×1,4×0,9	+ w. g. bew.	1,5×1,4×0,9
733	R. 1,5×1,9×1,1 L. 1,8×1,5×1,0 R. + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,02 (0,002 Hg)	+ g. bew. + + g. bew.	1,4×1,7×1,2 1,4×1,5×1,0	+ + g. bew. + + g. bew.	1,3×1,4×1,2 1,4×1,5×1,0
758	R. 1,3×1,6×1,0 L. 1,6×2,0×1,2 R. + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,01 (0,001 Hg)	+ bew. + + + g. bew.	1,4×1,6×1,0 1,7×2,0×1,1	—	—

Tabelle II.

Dosis tox. 0,008
Dosis tol. 0,003—0,007

Wirkung von „Hg colloidale" auf der

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser
426	1,8×2,9×1,2 + bew.	0,003 (0,0015 Hg)	+ bew.	1,7×2,8×1,4	+ w. g. bew.	1,7×2,7×1,2
466	R. 1,8×2,0×1,1 L. 0,9×1,0×0,7 R. + + g. bew. L. + g. bew.	0,002 (0,001 Hg)	R. + + + unb. L. + + g. b.	1,9×2,3×1,8 0,8×1,2×0,8	+ + unb. + g. bew.	1,8×2,1×1,1 0,8×1,1×0,8
1198	2,0×2,0×1,2 + + + g. bew.	0,002 (0,001 Hg)	+ + bew.	1,8×2,0×1,2	+ + bew.	1,8×2,0×1,1
887	R. 1,8×1,5×0,7 L. 1,5×1,7×0,7 R. + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,001 (0,0005 Hg)	+ + + g. bew. + + + g. bew.	1,8×1,4×0,8 1,5×1,7×0,7	+ + + g. bew. + + + g. bew.	1,8×1,8×1,0 1,7×1,8×0,9
1116	R. 1,7×1,7×1,0 L. 1,8×2,4×1,1 R. + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,001 (0,0005 Hg)	+ + bew. + + bew.	1,6×1,7×1,0 1,9×2,3×1,3	+ + + g. bew. + + bew.	1,4×1,7×1,0 1,9×2,2×1,3



Tabelle I.

: den Syphilisschanker am Kaninchenhoden.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
pirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
- + g. bew. - + g. bew.	3,2×3,5×2,3 3,3×3,7×2,1	+ + g. bew. + + g. bew.	3,3×3,5×2,8 3,4×3,5×2,0	—	—	nicht ausgeheilt
+ + g. bew.	1,6×1,6×1,2	+ + g. bew.	1,7×1,7×1,1	+ + + g. bew.	1,8×1,8×1,1	nicht ausgeheilt
+ w. g. bew. + w. g. bew. vereitert	1,2×1,3×0,6 2,0×2,3×1,5	—	—	+ g. bew. + w. bew.	1,3×1,3×0,9 2,0×2,6×1,5	nicht ausgeheilt
+ s. w. bew. (Eiter)	1,6×1,5×0,9	—	—	+ s. w. bew.	1,4×1,4×0,8	nicht ausgeheilt
—	—	+ + g. bew. + + g. bew.	1,3×1,2×0,9 1,3×1,7×0,8	+ + g. bew. + + + g. bew.	1,5×1,6×1,1 1,2×1,7×0,9	nicht ausgeheilt
+ - g. bew. - + g. bew.	1,6×1,7×1,1 1,8×2,1×1,1	+ g. bew. + + g. bew.	1,7×1,9×1,1 2,1×2,3×1,2	+ + g. bew. + + + g. bew.	1,7×2,0×1,0 2,1×2,3×1,3	nicht ausgeheilt

Tabelle II.

yphilisschanker am Kaninchenhoden.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
w. g. bew.	1,6×2,6×1,1	+ s. w. bew.	1,6×2,7×1,0	+ g. bew.	1,7×2,7×0,9	nicht ausgeheilt
+ + unb. + + g. bew.	1,7×2,0×1,1 0,8×1,1×0,8	+ w. bew. + bew.	1,6×1,9×1,1 0,9×1,0×0,8	+ w. bew. + w. bew.	1,5×1,8×1,0 1,0×1,0×0,7	am 8. Tag 0,002 Hg-colloidale, nicht ausgeheilt
- bew.	1,7×1,9×1,0	+ + bew.	1,6×1,8×1,0	+ + bew.	1,6×1,8×1,0	†
+ + g. bew. + + g. bew.	1,8×1,6×1,0 1,5×1,9×0,8	+ + + g. bew. + + + g. bew.	1,7×1,7×0,9 1,5×1,9×0,7	+ + + g. bew. + + g. bew.	1,6×1,8×1,0 1,7×1,7×0,8	am 8. Tag 0,001 Hg-colloidale, nicht ausgeheilt
- + bew. - + bew.	1,5×1,7×1,0 1,8×2,2×1,2	+ + bew. + + bew.	1,5×1,7×1,0 1,9×2,2×1,2	+ + bew. + + bew.	1,5×1,7×1,0 1,7×2,1×1,3	nicht ausgeheilt



Tabelle III.

Dosis tox. 0,01
Dosis tol. 0,0075

Wirkung von „Hg salicyl“ auf de

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser	Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser
262	R. 1,9×2,5×1,5 L. 1,8×1,8×1,8 R. ++ g. bew. L. ++ g. bew.	0,01 (0,0059 Hg)	+ w. bew. + w. unbew.	2,0×2,4×1,4 1,8×1,7×1,2	+ s. w. f. unb. + s. w. unb.	1,6×2,0×1,2 1,7×1,5×1,0
341	R. 2,1×2,4 L. 2,0×1,9 R. + g. bew. L. ++ g. bew.	0,0075 (0,0044 Hg)	—	—	++ bew. unb. + g. bew.	2,0×2,0 2,0×1,5
261	2,0×2,8×1,1 +++ g. bew.	0,005 (0,0029 Hg)	+ g. bew.	—	+ w. bew.	1,9×2,1×1,0
348	R. 2,5×2,5 L. 3,0×2,6 R. +++ g. bew. L. +++ g. bew,	0,0025 (0,0015 Hg)	—	—	++ g. bew. ++ g. bew.	2,7×2,4 2,9×2,3

Tabelle IV.

Dosis tox. 0,02 ccm
Dosis tol. 0,015 ccm

Wirkung des „Novasurols“ auf den Syphili

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochätenbefund vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser	Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser
672	R. 1,4×1,4×1,1 L. 1,3×1,4×1,1 R. ++ g. bew. L. ++ g. bew.	0,005	R. + g. bew. L. + bew.	1,4×1,4×1,7 1,3×1,5×1,1	+ g. bew. + w. bew.	1,3×1,3×1,1 1,3×1,5×1,1
661	R. 2,2×2,1×1,2 R. +++ g. bew.	0,005	+++ g. bew.	2,2×2,3×1,2	+++ g. bew.	2,8×2,5×1,3
685	R. 1,8×1,6×1,1 L. 1,9×1,8×1,2 R. +++ g. bew. L. ++ g. bew.	0,01	R. + s. w. bew. L. + w. bew.	1,7×1,6×1,1 1,8×1,8×1,1	+ w. bew. + bew.	1,7×1,5×1,0 1,6×1,7×1,0
759	R. 1,8×1,8×1,0 L. 1,5×1,5×1,0 R. + g. bew. L. ++ g. bew.	0,015	R. + g. bew. L. + g. bew.	1,7×1,8×1,0 1,5×1,5×1,0	+ w. bew. + s. w. bew.	1,5×1,7×1,0 1,4×1,5×0,9
668	R. 1,0×1,1×0,7 L. 1,8×1,7×1,2 R. + g. bew. L. ++ g. bew.	0,015	R. + w. bew. L. + bew.	1,1×1,1×0,8 1,9×1,8×1,2	—	—
808	R. 1,5×1,9×0,8 L. 1,3×1,2×1,0 R. + g. bew. L. +++ g. bew.	0,0175	R. + w. bew. L. ++ g. bew.	1,5×1,9×0,9 1,3×1,3×1,0	0 + s. w. unbew.	1,4×1,7×0,8 1,2×1,2×0,9
1067	R. 1,5×1,7×1,7 L. 1,8×1,7×1,0 R. +++ g bew. L. ++ g. bew.	0,02	R. + s. w. unbew. L. + s. w. unbew.	1,4×1,6×1,4 1,7×1,7×1,1	—	—



Tabelle III.
philisschanker am Kaninchenhoden.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
pirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
1 unb. 0	1,4×1,7×1,1 1,6×1,4×0,9	0	1,8×1,6×1,0 1,6×1,3×0,8	0	1,8×1,6×0,9 1,5×1,4×0,7	+
+ viele unb. - g bew.	2,0×1,9×1,0 1,9×1,5×0,8	+ viel unb. + bew.	1,9×1,9×1,1 1,9×1,6×0,9	+ + bew. + bew.	1,7×1,8×1,1 2,0×1,5×0,9	nicht ausgeheilt
+ s. w. umb.	1,8×1,9×0,9	0	1,7×1,9×0,9	0	1,6×1,8×0,9	am 82. Tag Sp. +
+ + g. bew. + + g. bew.	2,0×2,6×1,0 2,8×2,4×1,0	+ + g. bew. + + g. bew.	2,1×2,8×1,2 2,9×2,2×1,1	+ + g. bew. + + g. bew.	2,3×3,0×1,2 3,1×2,1×1,2	nicht ausgeheilt

Tabelle IV.
chanker am Hoden des Kaninchens.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
+ g. bew. + g. bew.	1,3×1,4×0,9 1,4×1,5×1,2	+ bew. + w. bew.	1,3×1,4×1,0 1,4×1,5×1,2	—	—	Tier nicht ausgeheilt, weiterbehandelt mit BiHg 52
+ + g. bew.	2,3×2,7×1,4	+ + + g. bew.	2,4×2,7×1,4	+ + + g. bew.	2,4×2,7×1,4	am 5. und 8. Tag 0,005 ccm pro kg Novasurol, nicht ausgeheilt, weiterbehandelt
—	—	+ s. w. g. bew. 0	1,4×1,3×0,8 1,3×1,3×0,8	+ s. w. g. bew. + w. g. bew.	1,3×1,2×0,7 1,3×1,4×0,7	nicht ausgeheilt, weiterbehandelt m. BiHg 52+Silbersalvarsan
—	—	+ s. w. unbew. 0	1,4×1,4×0,6 1,1×1,3×0,6	0	1,2×1,4×0,7 0,9×1,4×0,5	am 21. Tag R. glatt, L. fast glatt
+ s. w. bew. 0	1,0×1,1×0,8 1,9×1,8×1,0	0	1,0×1,0×0,9 1,6×1,8×1,0	0	1,0×1,1×0,7 1,5×1,6×0,9	am 61. Tag R. glatt, L. fast glatt
0	1,3×1,7×0,8 1,2×1,2×0,9	0	1,3×1,6×0,7 1,1×1,1×0,9	0	1,4×1,5×0,7 1,1×1,1×0,9	am 14. Tag beiders. kaum infiltriert, +
0	1,8×1,3×1,1 1,5×1,4×1,0	0	1,1×1,0×1,0 1,3×1,4×1,0	0	1,0×1,1+0,9 1,3+1,3+1,0	am 37. Tag glatt



Dosis tox. 0,02
Dosis tol. 0,01

Tabelle V.

Wirkung des Hg-Präparates 1 I. auf d

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker / Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag Spirochätenbefund	1. Tag Schankerdurchmesser	2. Tag Spirochätenbefund	2. Tag Schankerdurchmesser
1181	R. 2,5×2,7×1,2 L. 1,8×1,8×0,9 R. ++ g. bew. L. +++ g. bew.	0,01	+ bew. ++ bew.	2,4×2,7×1,2 1,7×1,7×0,9	+ s. w. unb. 0	2,0×2,5×1,0 1,5×1,6×0,9
1182	R. 2,0×2,1×1,3 L. 2,0×2,2×1,1 R. +++ g. bew. L. +++ g. bew.	0,005	+ bew. ++ bew.	2,0×2,1×1,2 1,9×2,2×1,2	+ w. bew. + s. w. unb.	1,9×1,8×1,1 1,8×1,9×1,2
1183	1,7×2,3×1,1 +++ g. bew.	0,0025	++ bew.	1,8×2,3×1,1	+ w. unbew.	1,8×2,2×1,1

Dosis tox. 0,02
Dosis tol. 0,01

Tabelle VI.

Wirkung des Hg-Präparates 1 I. auf de

Kaninchen Nr.	Durchmesser der Schanker / Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag Spirochätenbefund	1. Tag Schankerdurchmesser	2. Tag Spirochätenbefund	2. Tag Schankerdurchmesser
996	R. 1,0×1,3×0,8 L. 1,5×1,7×1,1 R. ++ g. bew. L. ++ g. bew.	0,005	+ bew. + bew.	1,0×1,2×0,7 1,5×1,7×1,0	0 0	1,0×1,2×0,7 1,4×1,6×1,0
830	R. 2,5×3,5×1,7 L. 2,3×2,5×1,4 R. + g. bew. L. +++ g. bew.	0,004	+ w. bew. + bew.	2,5×3,5×1,7 2,4×2,5×1,4	+ s. w. unb. + s. w. bew.	2,5×3,5×1,6 2,3×2,6×1,4
1141	R. 1,9×1,9×1,2 L. 1,7×1,8×1,1 R. ++ g. bew. L. ++ g. bew.	0,003	+ bew. + bew.	2,0×1,9×1,3 1,6×1,7×1,1	+ s. w. unb. + w. unb.	1,8×1,8×1,2 1,5×1,7×1,0
1189	1,5×1,8×1,3 +++ g. bew.	0,002	++ bew.	1,6×1,8×1,4	+ bew.	1,5×1,9×1,3
1119	1,8×2,3×1,3 ++ g. bew.	0,001	++ bew.	2,0×2,3×1,5	+ bew.	2,0×2,3×1,3

Gesichtspunkten, wie die Bestimmung der Wertigkeit der Salvarsanpräparate und zwar wurde nach Analogie der Versuche von Linser die intravenöse Injektion von Gemischen verschiedener Salvarsanpräparate mit Quecksilberverbindungen herangezogen. Von den Hg-Präparaten wurde zunächst das von Linser für Salvarsan-Hg-Gemische empfohlene Sublimat herangezogen, später gingen wir zur Kombination mit anderen löslichen Hg-Verbindungen über und haben das auch klinisch schon erprobte Novasurol als sehr geeignet für die Mischung mit Salvarsanen gefunden.

Sowohl das Sublimat wie das Novasurol wirken, wie aus den Tabellen ersichtlich, erst in höheren Dosen auf die Spirochäten der Kaninchen-



Tabelle V.

philisschanker am Hoden des Kaninchens.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
pirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
0	2,0×2,2×1,0	0	1,7×2,0×1,0	0	1,8×2,0×1,0	am 33. Tage glatt
0	1,5×1,5×0,7	0	1,3×1,4×0,6	0	1,5×1,1×0,6	
0	1,6×1,7×1,0	0	1,7×1,7×1,0	0	1,5×1,5×1,0	am 22. Tage Sp. †
0	1,6×1,7×1,0	0	1,5×1,7×1,0	0	1,3×1,3×1,0	
0	1,8×2,0×1,0	0	1,5×1,7×1,1	0	1,3×1,6×1,0	am 44. Tage Sp. †

Tabelle VI.

yphilisschanker am Hoden des Kaninchens.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
pirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
0	1,0×1,1×0,7	0	0,9×1,0×0,7	0	1,0×1,0×0,7	am 22. Tage Sp. †
0	1,3×1,5×1,0	0	1,3×1,4×1,0	0	1,1×1,3×1,0	
0	2,3×3,3×1,5	0	2,2×3,3×1,5	0	2,3×3,3×1,5	am 64. Tage glatt
+ w. bew.	2,3×2,5×1,2	+ w. bew.	2,3×2,4×1,3	0	2,3×2,4×1,4	
0	1,5×1,7×1,1	0	1,6×1,6×1,1	0	1,5×1,4×1,0	am 80. Tage glatt
0	1,5×1,6×1,0	0	1,3×1,4×0,9	0	1,3×1,4×1,0	
+ w. bew.	1,5×1,8×1,2	+ bew.	1,5×2,0×1,2	+ bew.	1,5×2,0×1,1	†
+ s. w. unb.	1,9×2,1×1,2	0	1,7×2,0×1,2	+ w. g. bew.	1,7×2,0×1,2	nicht ausgeheilt

syphilis und führen zu einer Verkleinerung der Schanker, in ganz seltenen Fällen auch zu einer Ausheilung. Diese Dosen sind aber so hoch, daß sie mit der erträglichen bzw. tödlichen Dosis zusammenfallen.

Es wurde hierbei die beachtenswerte und unerwartete Feststellung gemacht, daß syphilitische Kaninchen alle Hg-Präparate besser vertragen als normale Tiere. Wir haben hier eine Analogie zur Toleranz der Paralytiker gegen Salvarsan, während umgekehrt Sekundärsyphilitiker entschieden empfindlicher als normale Menschen gegen die Arsenobenzolderivate sind.

Bei den Mischungen des Sublimats sowohl wie des Novasurols mit den verschiedenen Salvarsanpräparaten kann es sich nicht um Analoga der



Metallsalvarsane handeln. Denn die Mischungen von Salvarsan und Hg bleiben nur ganz kurze Zeit klar, selbst wenn man kleinste Mengen Hg dem Salvarsan zusetzt. Bei Verwendungen größerer Mengen von Hg erfolgt Trübung der Gemische („Tyndallphänomen") und daran anschließend Ausfällung.

Schon dadurch unterscheiden sich die Quecksilbersalvarsanmischungen von den löslichen Metallsalvarsanverbindungen, z. B. dem Kupfer- und Silbersalvarsan, aus denen Abscheidung von metallischem oder colloidalem Kupfer bzw. Silber nur nach eingreifenden chemischen Zersetzungsmaßnahmen erfolgt. Bei den Metallsalvarsanen: Kupfer-, Gold-, Silbersalvarsan sind, wie aus den Untersuchungen von Ehrlich und Karrer[1]), Binz, Bauer und Hallstein[2]) hervorgeht, die Metalle mit dem Salvarsanmolekül in chemischer Bindung. Wir haben in den Metallsalvarsanen neue einheitliche, lösliche chemische Körper mit neuen chemotherapeutischen Eigenschaften vor uns. Um die Bildung solcher löslicher Verbindungen kann es sich aber bei der Mischung von Salvarsanpräparaten mit Hg-Verbindungen nicht handeln.

Die chemischen Reaktionen, die sich bei der Mischung von $HgCl_2$ — und es gilt das gleiche für fast alle bekannten Hg-Verbindungen — mit Arsenoverbindungen abspielen, sind verschieden, je nachdem man die Hg-Verbindung, z. B. das $HgCl_2$, oder das Salvarsan in Überschuß in den Mischungen hat. Auch sind die Reaktionen verschieden, je nachdem Altsalvarsan bzw. Silbersalvarsan oder Methylensulfoxylatarsenobenzolderivate, z. B. Neosalvarsan oder Sulfoxylatsalvarsan benutzt werden. Setzt man — wie aus Mitteilung des Herrn Dr. Kircher und Dipl.-Ing. v. Ruppert über die in den Laboratorien der Farbwerke vorm. Meister Lucius & Brüning, Höchst a. M.[3]) ausgeführten Untersuchungen hervorgeht — Sublimat stark im Überschuß zu Altsalvarsan (Verhältnis 4 $HgCl_2$ zu 1 Salv.), so tritt eine Reaktion ein, bei der Calomel, Chlorwasserstoff und freie arsenige Säure entstehen. Bei der sog. Linserschen Totalfällung ($HgCl_2$ und Neosalvarsan) ist, wenn ein großer Überschuß von $HgCl_2$ genommen wird, das gleiche der Fall. Die unlösliche Verbindung, die sich in diesen Fällen abscheidet, ist nicht, wie Bülow annahm, eine unlösliche organische Quecksilberverbindung, sondern Calomel nebst kleinen Mengen metallischen Quecksilbers, während das Arsen als arsenige Säure abgespalten wird (Kircher und v. Ruppert).

Wie die Untersuchungen von Binz und Bauer[4]) ergeben haben,

---

[1]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **48**, 1634. 1915.
[2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **53**, 416. 1920.
[3]) Privatmitteilung.
[4]) Zeitschr. f. angew. Chemie **34**, 223. 1921.

handelt es sich bei der Mischung von Sublimat mit Salvarsan oder Neosalvarsan um eine größere Anzahl von gleichzeitig stattfindenden Reaktionen. Altsalvarsan wird zu 4-Oxy-3-Aminoarsinoxyd oxydiert, während das Sublimat zu Calomel, oder bei Anwendung kleiner Sublimatmengen, zu metallischem Quecksilber reduziert wird. Bei Anwendung von Neosalvarsan wird dem Sublimat außer der Arsenogruppe auch noch die ebenfalls stark reduzierend wirkende Sulfoxylatgruppe geboten. Wird dem Neosalvarsan wenig Sublimat, wie es Linser für seine therapeutischen Injektionen verwendet, zugesetzt, so kann nach Binz und Bauer neben viel unverändertem Neosalvarsan sich noch bilden: kolloides Quecksilber, Arsinoxyde, zum Teil gebunden an Methylensulfoxylsäure oder methylenschwefelige Säure, arsenobenzol-methylenschweflige Säure, Neosalvarsansäure und daneben die aus dem dem Neosalvarsan beigemengten Hyraldit entstandenen formaldehydschweflige Säure und Formaldehydsulfoxylsäure. Die Neosalvarsansäure und die arsenobenzolmethylenschweflige Säure, die unlöslich sind, fallen zunächst gleichzeitig mit dem metallischen Quecksilber in flockiger Form aus, gehen jedoch rasch in kolloidaler Form in Lösung, während das kolloid verteilte Quecksilber nach einiger Zeit sich in sehr fein verteilter Form abzuscheiden beginnt.

Beim Mischen von Sulfoxylatsalvarsan mit Sublimat sind den Wirkungen von Neosalvarsan und Sublimat analoge Verhältnisse anzunehmen.

Wie zuerst Rothmann und in voller Bestätigung desselben Binz und Bauer gezeigt haben, erscheint das fein verteilte metallische Quecksilber, das durch volle Reduktion des Sublimats entsteht, als wichtigstes Reaktionsprodukt der Mischung Salvarsan-Sublimat, während die übrigen Reaktionsprodukte, namentlich auch die Arsinoxyde, nicht in wesentlichen Mengen auftreten.

Die Einführung von Neosalvarsan-Sublimatgemischen nach Linser bedeutet also eine Zuführung von metallischem Quecksilber in höchstem Dispersitätsgrade, in einer zum Teil, jedoch nicht in erheblichem Maße durch das beigefügte Sublimat veränderten Neosalvarsanlösung, die ihrerseits kolloid ist.

Man kann die bei Mischung von Neosalvarsan und Sublimat in dem von Linser angegebenen Verhältnis vorgehenden chemischen Vorgänge folgendermaßen präzisieren (siehe S. 108).

Diese, bei Mischung von Sublimat und Salvarsan auftretenden kolloidalen Phänome sind für die akuten Giftwirkungen der Hg-Verbindungen von Bedeutung. Wie aus den von mir in Gemeinschaft mit Frl. Leupold ausgeführten Versuchen, von denen ich hier einige Beispiele gebe, hervorgeht, wird das Sublimat z. B. durch die Beimischung kleiner Mengen von Neosalvarsan oder von Sulfoxylatsalvarsan (Präparat Nr. 1882) entgiftet.



20 Gewichtsteile Neosalvarsan + 1 Gewichtsteil Sublimat
entsprechend 70 Molekülen „ + 9 Molekülen „

$70\ H_2N-C_6H_3(OH)-As=As-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot O\cdot SONa + 70\ CH_2(OH)(O\cdot SONa) + 9\ HgCl_2 + 9\ H_2O$

Neosalvarsan — Hyraldit — Sublimat

$= 2\ AsO-C_6H_3(OH)-NH_2 + AsO-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot O\cdot SOH + AsO-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot OSO_2H$

4-Oxy-3-amino-phenyl-arsinoxyd — 4-Oxy-phenyl-arsinoxyd-3-imino-methylensulfoxylsäure — 4-Oxy-phenyl-arsinoxyd-3-imino-methylenschweflige Säure

$+ H_2N-C_6H_3(OH)-As=As-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot O\cdot SO_2H + 6\ H_2N-C_6H_3(OH)-As=As-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot O\cdot SOH$

4,4′-Dioxyarsenobenzol-3-amino-3′-imino-methylenschweflige Säure — Neosalvarsansäure

$+ 3\ HO\cdot CH_2\cdot OSOH_2 + 6\ HO\cdot CH_2\cdot OSOH + 9\ Hg + 18\ NaCl$

Normaldehyd-schweflige Säure — Formaldehyd-sulfoxylsäure — Kolloides Quecksilber

$+ 61\ H_2N-C_6H_3(OH)-As=As-C_6H_3(OH)-NH\cdot CH_2\cdot O\cdot SONa + 61\ CH_2(OH)(O\cdot SONa)$

Unverändertes Neosalvarsan — Unveränderter Hyraldit

Auf die Entstehung einer erheblichen Menge von kolloidalem Quecksilber kann diese Entgiftung nicht zurückgeführt werden. Denn die Giftigkeit des kolloidalen Hg entspricht annähernd derjenigen des $HgCl_2$. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß durch innige Mischung des entstehenden kolloidalen Hg mit dem Salvarsan letzteres wie eine Art Schutzkolloid für das Quecksilber wirkt, zugleich die direkte Protoplasmagiftwirkung des Hg auf die Zellen oder die Verankerung an die Organe (Organotropie) verändernd. Umgekehrt werden die genannten Salvarsanpräparate durch das Sublimat nicht wesentlich in ihrer Giftigkeit für Mäuse gesteigert; erst bei länger dauernder Einwirkung tritt die akute, hauptsächlich auf Bildung von Arsinoxyden beruhende Oxydationswirkung des Sublimats zutage. Die Quecksilbervergiftung der Mäuse vollzieht sich bei Verwendung der kleinen Dosen, an denen allein die Entgiftung genauer studiert und kontrolliert werden kann, nicht akut. Die Salvarsanpräparate aber wirken um so stärker, je mehr sie oxydiert sind. Daher die Unterschiede, die auf den Tabellen in den einzelnen Kolumnen bezüglich der Zeitdauer des Todeseintritts zutage treten. Bei der Auswertung der Salvarsanpräparate (Neosalvarsan, Silbersalvarsan, Neosilbersalvarsan und Sulfoxylatsalvarsan Nr. 1882)

gemischt mit Novasurol und Sublimat, bei syphilitischen Kaninchen lassen sich einige bemerkenswerte Tatsachen verzeichnen (Tab. VII, VIII, IX).

Wir müssen auf diese Phänomene vom chemotherapeutischen Standpunkte etwas eingehen. Durch die Beimischung kleiner Dosen von Sublimat oder Novasurol zum Salvarsan tritt keine Erhöhung der Giftigkeit der Salvarsanpräparate ein, wohl aber eine Verringerung der akut auf die Spirochäten wirkenden Dosis. Es wird ferner ein schnelleres Verschwinden der Spirochäten nach Einverleibung der Gemische erzielt, als es bei gleichen Dosen oder sogar noch höheren Dosen der genannten Salvarsanpräparate ohne Hg erfolgt. Die Schanker werden rascher weich als bei gleichen oder höheren Dosen Salvarsan ohne Hg, die Ödeme gehen zunächst zurück. Wir haben also eine chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanwirkung auf die Spirochäten vor uns, die nicht auf die Entstehung kleiner Mengen von Arsinoxyden bei der Mischung zurückgeführt werden kann.

Da das Novasurol und das Sublimat ohne Salvarsan erst in solchen Dosen auf die Syphilisspirochäten im Kaninchenkörper wirken, die nahe an der verträglichen Dosis liegen oder mit ihr zusammenfallen, und da ein Ausheilen der syphilitischen Primäraffekte selbst dann bei den meisten Tieren nicht erzielt wird, weil sie infolge der relativ hohen Quecksilberdosis sterben, so kann die Beimischung der kleinen Menge von Quecksilber nicht ohne weiteres im Sinne einer einfachen Kombinationswirkung und dadurch erfolgenden Potenzierung der Wirkung gedeutet werden. Die für Narcotica (Bürgi) sowie für Chemotherapeutica und Desinfektionsmittel angenommene Hypothese der verschiedenen Angriffspunkte mehrerer Medikamente (Ehrlich, Bürgi) kann zur Erklärung dieser potenzierten Effekte nicht herangezogen werden. Wir müssen vielmehr nach anderen Erklärungen suchen. Da ist zunächst zu bemerken, daß die Dauerwirkung, d. h. die rezidivfreie Wirkung der Präparate durch die kleine Beimengung von Quecksilberpräparaten trotz schnellen Verschwindens der Spirochäten nicht gewährleistet wird. Es treten trotz raschen Verschwindens der Spirochäten und langsamem Rückgang der Schanker bis zu kleinsten Infiltraten („fast glatt") auffallend häufig und früh Reindurationen mit Spirochäten ein. Das deutet darauf hin, daß wir nicht eine durch Salvarsan verstärkte direkte Wirkung der Hg-Präparate auf die Spirochäten annehmen können. Man kann verschiedene Erklärungen für die geschilderte chemotherapeutische Aktivierung heranziehen: am wahrscheinlichsten ist, daß durch die stark an das syphilitische Gewebe und an die Spirochäten verankerten Salvarsanpräparate das in feinster Verteilung und zum Teil kolloidal ausgefällte Hg, für das die auch auf diese Weise stärker kolloid gewordenen Salvarsanpräparate gewissermaßen ein Schutz-


(Fortsetzung S. 114.)



Tabelle VII. Neosalvarsan und Sublimat in Mischung.

a) Einwirkungszeit 10 Minuten.

Tage	Neo. HgCl₂	I 1/500 1/12000	II 1/500 1/12000	III 1/500 1/12000	IV 1/500 1/12000	V 1/500 1/12000	VI 1/500 1/10000	VII 1/500 1/10000	VIII 1/500 1/10000	IX 1/500 1/10000	X 1/500 1/10000	XI 1/500 1/8000	XII 1/500 1/8000	XIII 1/500 1/8000	XIV 1/500 1/8000	XV 1/500 1/8000
1																
2			† 2.													
3																
4							† 4.									
5																
6																
7											† 7.					† 7.
8					† 8.											
9															† 9.	
10																
11														† 11.		
12																
									† 16.							

Neosalv.-Kontrollen.

Tage	1/500	1/500
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		

b) Einwirkungszeit $4^1/_2$ Stunden.

Tage	Neo. HgCl₂	I 1/500 1/12000	II 1/500 1/12000	III 1/500 1/12000	IV 1/500 1/12000	V 1/500 1/12000	VI 1/500 1/10000	VII 1/500 1/10000	VIII 1/500 1/10000	IX 1/500 1/10000	X 1/500 1/10000	XI 1/500 1/8000	XII 1/500 1/8000	XIII 1/500 1/8000	XIV 1/500 1/8000	XV 1/500 1/8000
1												†				
2																
3														† 3.		
4																
5																† 5.
6															† 6.	
7																
8										† 8.						
9																
10																
			† 17.						† 12.							

Neo. nach $4^1/_2$ Std.

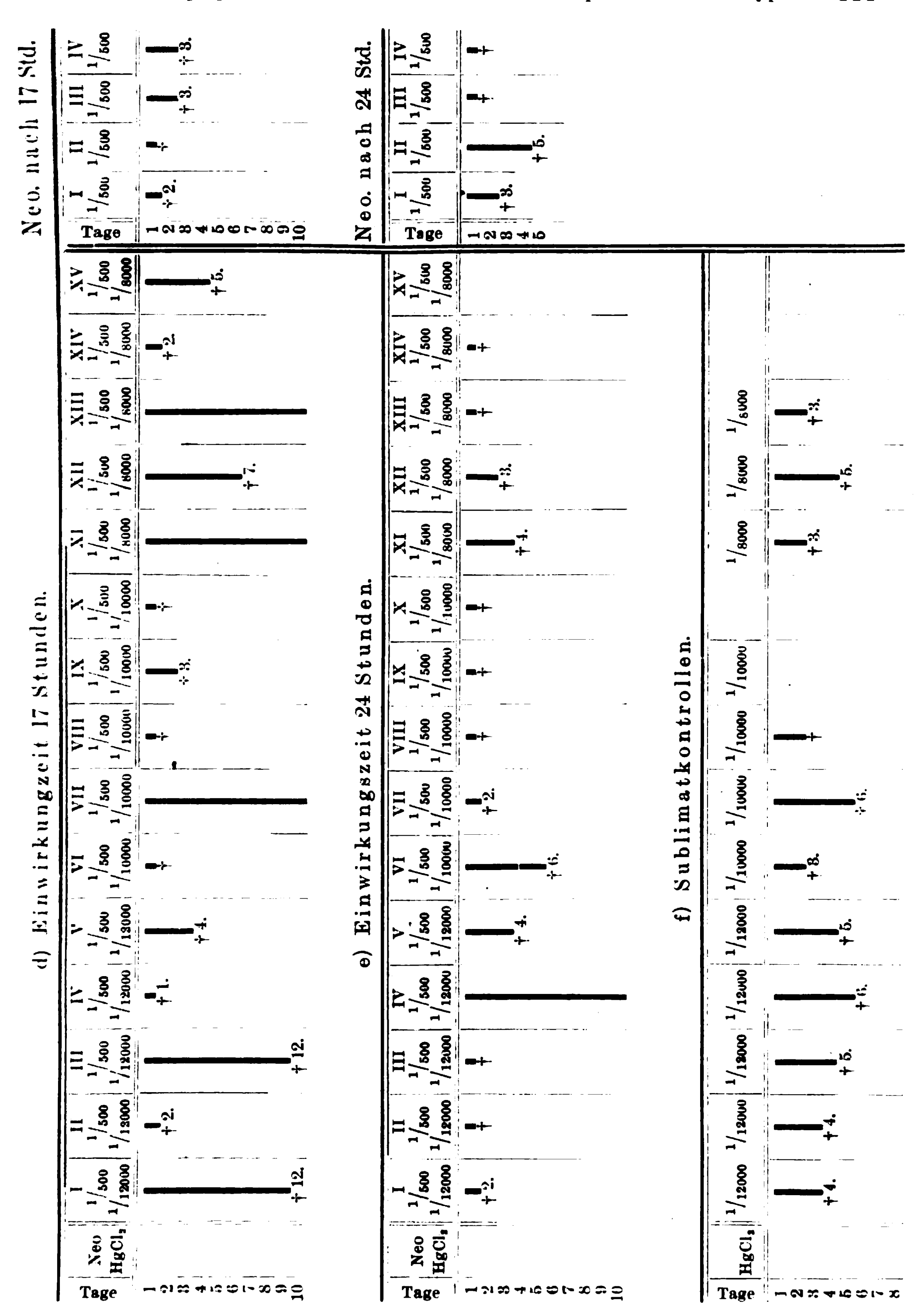
Tage	I 1/500	II 1/500	III 1/500	IV 1/500	V 1/500
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					

c) Einwirkungszeit $6^1/_2$ Stunden.

Tage	Neo. HgCl₂	I 1/500 1/12000	II 1/500 1/12000	III 1/500 1/12000	IV 1/500 1/12000	V 1/500 1/12000	VI 1/500 1/10000	VII 1/500 1/10000	VIII 1/500 1/10000	IX 1/500 1/10000	X 1/500 1/10000	XI 1/500 1/10000	XII 1/500 1/10000	XIII 1/500 1/10000	XIV 1/500 1/10000	XV 1/500 1/10000
1																
2				† 2.										† 2.		† 2.
3		† 3.				† 3.										
4									† 4.							
5					† 5.		† 5.									
6																
7																
8																
9																
10																

Neo. nach $6^1/_2$ Std.

Tage	I 1/500	II 1/500	III 1/500	IV 1/500	V 1/500
1					
2					
3					
4			† 4.		
5					
6					
7					
8					
9					
10					


d) Einwirkungzeit 17 Stunden.
Tage
Neo
$HgCl_2$
I 1/500 1/12000
II 1/500 1/12000
III 1/500 1/12000
IV 1/500 1/12000
V 1/500 1/12000
VI 1/500 1/10000
VII 1/500 1/10000
VIII 1/500 1/10000
IX 1/500 1/10000
X 1/500 1/10000
XI 1/500 1/8000
XII 1/500 1/8000
XIII 1/500 1/8000
XIV 1/500 1/8000
XV 1/500 1/8000
+12. +2. +12. +1. +4. + + +3. + +7. +2 +5.
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Neo. nach 17 Std.
Tage
I 1/500
II 1/500
III 1/500
IV 1/500
+2. + +3. +3.
e) Einwirkungszeit 24 Stunden.
Tage
Neo
$HgCl_2$
+2. + + +4. +6. +2. + + + +4. +3. + +
Neo. nach 24 Std.
+3. +5. + +
f) Sublimatkontrollen.
Tage
$HgCl_2$
1/12000 1/12000 1/12000 1/12000 1/12000 1/10000 1/10000 1/10000 1/10000 1/8000 1/8000 1/8000
+4. +4. +5. +6. +5. +8. +6. + +3. +5. +3.

Dosis tox. 0,15
Dosis tol. 0,13

Tabelle VIII. Wirkung des „Neosilbersalvarsan

Kaninchen-Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochätenbefund	Schankergröße	Spirochätenbefund	Schankergröße
650	L. 1,7×1,8×1,3 L. + + + g. bew.	0,02	+ s. w. unbew.	1,6×1,8×1,2	0	—
649	L. 1,4×1,8×1,1 R. 1,5×1,8×1,1 L. + + + g. bew. R. + + + g. bew.	0,015	R. + s. w. unbew. L. + s. w. z. T. unbew.	1,3×1,8×1,2 1,5×1,8×1,2	0 0	—
646	R. 1,5×1,8×1,2 L. + + + g. bew.	0,01	+ + g. bew.	1,5×1,8×1,1	+ g. bew.	1,5×1,6×1,1
1118	L. 1,7×1,9×1,4 L. + + g. bew.	0,009	+ s. w. unbew.	1,6×1,8×1,3	0	1,6×1,7×1,3
868	R. 2,3×2,4×1,2 R. + + + g. bew.	0,008	+ w. bew.	2,2×2,4×1,2	0	2,0×2,4×1,1
1131	R. 2,0×2,2×1,3 L. 1,7×1,7×1,2 R. + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,007	+ + bew. + w. g. bew.	1,8×1,8×1,3 1,7×1,7×1,2	+ s. w. bew. + bew.	1,7×1,9×1,2 1,6×1,6×1,2
1108	R. 1,6×1,6×1,0 L. 1,6×2,0×1,2 R. + + g. bew. L. + + g. bew.	0,006	R. + bew. L. + unb.	1,7×1,5×1,0 1,5×1,2×1,2	+ s. w. unb. + s. w. unb.	1,6×1,5×1,1 1,4×1,4×1,1

Dosis tox. 0,02 Dosis tox. 0,15
Dosis tol. 0,015 Dosis tol. 0,13

Tabelle IX. Wirkung des „Neosilbersalvarsan und

Kaninchen-Nr.	Durchmesser der Schanker Spirochäten vor Injektion	Dosis pro Kilo	1. Tag		2. Tag	
			Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser	Spirochätenbefund	Schankerdurchmesser
1028	R. 1,7×1,9×1,0 + + + g. bew. Papel + g. bew.	0,01 0,003	R. + w. unb. P. + s. w. unb.	1,7×2,0×1,0	0 0	1,5×1,8×1,1
1073	R. 1,6×1,5×1,1 L. 1,3×1,6×1,0 R. + + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,008 0,003	R. + w. unb. L. + w. unb.	1,5×1,5×1,1 1,4×1,5×1,0	0 + s. w. unb.	1,3×1,4×1,0 1,3×1,5×1,0
1184	R. 1,7×1,9×1,2 L. 1,7×1,8×1,2 R. + + + g. bew. L. + + g. bew.	0,007 0,004	R. + unb. L. + unb.	1,8×1,9×1,2 1,6×1,9×1,3	+ w. unb. + w. unb.	1,7×1,8×1,1 1,5×1,8×1,2
1182	R. 1,5×1,7×1,0 L. 1,8×2,0×1,2 R. + + + g. bew. L. + + g. bew.	0,006 0,004	R. + + unb. L. + + unb.	1,6×1,8×1,0 1,8×2,0×1,2	+ unb. + w. unb.	1,5×1,6×0,9 1,7×1,8×1.2
1134	R. 1,7×2,2×1,8 R. + + g. bew.	0,004 0,005	+ bew.	2,0×2,3×1,5	+ w. bew.	2.0×2,3×1,5
1109	R. 1,7×1,8×1,0 L. 2,0×2,1×1,1 R. + + + g. bew. L. + g. bew.	0,004 0,003	R. + bew. L. + w. bew.	1,6×1,8×1,0 1,9×2.0×1,1	+ w. bew. + s. w. bew.	1,5×1,6×1.0 1,8×1,9×1,0
831	R. 2,8×2,7×1,1 L. 2,7×2,8×0,9 R. + w. g. bew. L. + + g. bew.	0,003 0,005	R. 0 L. + bew.	2,7×2,8×1,2 2,7×2,9×1,0	+ w. g. bew. + w. g. bew.	2.5×2,7×1,2 2,7×2,7×1,0
1072	R. 2,0×2,0×1,2 L. 2,[illegible]×2,1×1,5 R. + + + g. bew. L. + + + g. bew.	0,002 0,003	R. + + + g. b. L. + + + g. b.	2,0×2,1×1,3 2,0×2,1×1,5	+ + oew. + + g. bew.	1,9×2,1×1,3 2,0×2,1×1.4

den Syphilisschanker am Kaninchenhoden.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
irochäten-befund	Schanker-größe	Spirochäten-befund	Schanker-größe	Spirochäten-befund	Schanker-größe	
0	1,4×1,4×1,0	0	1,3×1,4×1,0	0	1,2×1,3×1,0	am 21. Tag glatt
0 0	1,2×1,4×1,0 1,1×1,3×0,9	0 0	1,2×1,3×1,0 1,1×1,3×0,9	0 0	1,0×1,2×1,0 1,1×1,2×0,8	am 21. Tag glatt
s. w. bew.	1,3×1;5×1,1	+ w. bew.	1,2×1,4×1,0			am 31. Tag R. glatt, L. fast glatt
0	1,5×1,6×1,0	0	1,3×1,5×1,1	0	1,3×1,6×0,9	glatt
0	1,9×2,3×1,1	0	1,9×2,0×1,0	0	1,7×1,7×1,0	am 28. Tag Sp. +
0 0	1,6×2,0×1,1 1,2×1,5×0,9	+ s. w. bew. 0	1,6×2,0×1,1 1,3×1,3×0,8	0 + w. bew.	1,6×2,1×0,9 1,4×1,4×0,9	nicht ausgeheilt
0 0	1,5×1,5×1,0 1,4×1,5×1,0	0 0	1,5×1,4×1,1 1,4×1,5×1,0	+ w. unb. 0	1,5×1,5×1,0 1,4×1,5×1,0	am 22. Tag Sp. +

ovasurol“ auf den Syphilisschanker am Kaninchenhoden.

3. Tag		4. Tag		5. Tag		
pirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	Spirochäten-befund	Schanker-durchmesser	
0 0	1,5×1,6×1,0	0 0	1,5×1,5×0,8	0 0	1,4×1,4×0,8	am 15. Tag glatt
0 s. w. unb.	1,2×1,3×0,9 1,2×1,4×1,0	0 0	1,2×1,2×1,0 1,2×1,3×0,9	0 0	1,2×1,2×0,8 1,0×1,2×0,7	am 30. Tag glatt
0 0	1;6×1,6×1,0 1,5×1,6×1,0	0 0	1,5×1,5×0,8 1,4×1,5×1,0	0 0	1,5×1,5×0,8 1,3×1,4×1,0	am 22. Tag glatt
s. w. unb. s. w. unb.	1,3×1,4×0,7 1,5×1,6×1,0	0 0	1,3×1,3×0,7 1,4×1,6×1,0	0 0	1,2×1,1×0,6 1,3×1,4×0,9	am 14. Tag Spir. +
w. unb.	2,0×2,2×1,2	+ g. bew.	2,0×2,2×1,2	+ g. bew.	2,3×2,5×1,3	nicht ausgeheilt
s. w. unb. s. w. unb.	1,5×1,6×0,9 1,6×1,9×1,0	0 0	1,5×1,6×1,0 1,7×1,8×1,0	0 0	1,4×1,5×0,9 1,7×1,7×1,0	am 33. Tag Spir. +
—	—	—	—	0 0	2,0×2,5×1,0 2,2×2,1×1,1	am 10. Tag Spir. +
g. bew. - g. bew.	1,7×2,0×1,3 1,8×2,0×1,2	+ + g. bew. + + g. bew.	1,8×2,1×1,3 1,9×2,0×1,3	+ + g. bew. + + g. bew.	2,0×2,2×1,3 2,0×2,1×1,4	nicht ausgeheilt



kolloid darstellen, mit in die syphilitischen Gewebe hineingerissen wird und dort indirekt auf die Spirochäten wirkt. Es ist da zu denken an die entwicklungshemmende Wirkung der Hg-Eiweißverbindungen, die entstehen. Alle Hg-Verbindungen, mögen sie in wasserlöslicher oder wasserunlöslicher Form einverleibt sein, werden im Organismus in gelöste Form, und durch Blut und Lymphe in alle Zellen des Körpers übergeführt. Sie werden so allgemeine Protoplasmagifte, zugleich aber auch entwicklungshemmend für die Vermehrung der Spirochäten. Bereits Ehrlich hatte diese Art der Sterilisierung durch Verhinderung der Vermehrungsfähigkeit der Spirochäten ins Auge gefaßt. Die entwicklungshemmende Wirkung der Hg-Verbindungen kann man sich aber auch so erklären, daß man sagt: Hg verändert die Zellen biologisch und macht sie zu Nährböden für die Spirochäten ungeeignet bzw. führt zur Ausstoßung der für die Spirochäten nötigen Nährstoffe, so daß die Spirochäten nicht in die Zellen eindringen oder auf ihnen leben können. Ich erinnere in dieser Beziehung nur an die Vorstellungen, die bezüglich der WaR. und ihrer Bedeutung für die Entstehung der Spirochätenverbreitung im Organismus neuerdings von Wassermann vorgebracht worden sind, ohne daß ich hier zu den theoretischen Vorstellungen auf Grund von Versuchen bisher Stellung nehmen konnte. Daneben kommt aber die zellenaktivierende Wirkung der Quecksilberpräparate in Frage. Das Hg wirkt auf die Zellen aktivierend und führt zu einer Mobilisierung spirochätenfeindlicher Stoffe. Man kann das als Umstimmung oder Aktivierung der Gewebe bezeichnen und sie in Analogie setzen zu der sogenannten Protoplasmaaktivierung.

Bei dieser Sachlage ist es wohl am besten, von einer neuen Hypothese abzusehen, vielmehr einfach die Tatsache zu registrieren, daß die Hg-Präparate auf die Salvarsanpräparate aktivierend wirken, und zwar im Sinne der Erhöhung der akuten chemotherapeutischen Wirkung der Arsenobenzolderivate auch in kleinen Dosen. Ich möchte deshalb auch von einer chemotherapeutischen Aktivierung sprechen, ohne daß wir imstande wären, das Wesen dieses Vorgangs, soweit es die Heilung der Primäraffekte der Kaninchensyphilis betrifft, völlig zu überschauen. Sicher ist nur, daß die Hg-Verbindungen, gemischt mit den Salvarsanpräparaten, die starke Affinität zu den Spirochäten und zum syphilitischen Gewebe haben, in die spirochätenhaltigen Teile des Organismus, also hier hauptsächlich in die Schanker, in viel größerem Umfange gelangen, als wenn Hg-Verbindungen allein injiziert werden.

Wichtig ist noch, daß man bei Rekurrensinfektion, bei der die Anwendung von Mischungen des Novasurols und des Sublimats mit verschiedenen Salvarsanpräparaten versucht wurde, keine Erhöhung des Titers der Salvarsanpräparate durch Hg her-



beiführt. Bei Rekurrens tritt ja auch ohne Salvarsan schon eine krisenhafte, auf Entstehung von Antikörpern beruhende Sterilisierung des infizierten Körpers ein. Bei Anwendung von Salvarsan summiert sich diese Wirkung der Antikörper mit der direkten des Salvarsans, wird vielleicht schon ad maximum erhöht. Die Hg-Präparate haben keine direkten Angriffspunkte auf Rekurrensspirochäten. Daher findet auch keine Erhöhung der chemotherapeutischen Wirkung der Salvarsanpräparate durch Hg bei Rekurrens statt. Ferner sind die Rekurrensspirochäten reine Blutparasiten, die Protoplasmawirkungen der Hg-Präparate können daher hier keine Rolle spielen.

Aus alledem ergibt sich auch, wie verschieden die Wirkung der Hg-Salvarsangemische sowie der Quecksilbersalvarsankombinationen, bei denen Hg gleichzeitig mit Salvarsanpräparaten, aber an anderen Stellen einverleibt wird, sich gestaltet, verglichen mit der Wirkung der echten Metallsalvarsane. Bei diesen liegt eine einheitliche chemische Verbindung vor, nicht aber bei den Salvarsanquecksilbergemischen. Bei den Metallsalvarsanen sind nicht zwei Körper, das Salvarsan und die Metalle nebeneinander vorhanden und in chemische Wechselwirkung getreten, wobei die am Beispiel des Neosalvarsans und Sublimats näher studierten Körper auftreten können, denn es verhalten sich fast alle Quecksilberverbindungen, die organischen und anorganischen, hier prinzipiell gleich, sondern die Metallsalvarsane sind stabile, neue Verbindungen mit neuen chemischen Eigenschaften. Es erfolgen keinerlei chemische Umsetzungen mehr. Es entsteht z. B. weder in vitro noch in vivo beim Silbersalvarsan etwa neben dem Salvarsan kolloidales Silber, sondern das Silber ist an das ganze Salvarsanmolekül, vorwiegend an die Amidogruppe, als Silber bzw. Silberoxyd gebunden. Das Silbersalvarsan entfaltet als solches seine biologischen und chemotherapeutischen Eigenschaften. Bei Kaninchensyphilis führt es auch in den kleinsten heilenden Dosen, wenn die Spirochäten rasch zum Verschwinden gebracht werden, stets zur raschen und rezidivfreien Dauerheilung der Primäraffekte, nicht nur zu vorübergehender chemotherapeutischer Aktivierung des Salvarsans, sondern zu einer Herabsetzung der wirksamen Dosis und Hebung des chemotherapeutischen Index. Das Silber wirkt außerdem allein auch auf die Syphilisspirochäten, und zwar bei Kaninchensyphilis in therapeutisch wirksamen Dosen. Deshalb ist das Silbersalvarsan als ein echtes Kombinationsmittel aufzufassen. Das Silber mit Salvarsan ergibt eine Potenzierung im Sinne von Ehrlich und Bürgi. Für die Quecksilbersalvarsangemische ist diese Auffassung bisher nicht möglich, vielmehr eine komplexe Wirkung im Sinne der oben gemachten Ausführungen anzunehmen.



Von dem Gesichtspunkte der chemotherapeutischen Aktivierung der Salvarsanpräparate sind wir auch bei der Herstellung des Neosilbersalvarsans ausgegangen. Diese von mir in Gemeinschaft mit Binz und Bauer ausgeführten Arbeiten haben nach Überwindung mancher technischen Schwierigkeiten, an denen auch die Chemiker der Höchster Farbwerke Dr. Ammelburg, Dr. Scholl und Dr. Streitwolf beteiligt waren, zur Herstellung eines Präparats geführt, das gewissermaßen ein durch Metalle aktiviertes Neosalvarsan darstellt. Es ist das Neosilbersalvarsan, das chemotherapeutisch bei Kaninchensyphilis annähernd den gleichen Index hat wie das Silbersalvarsan. Es zeichnet sich aber dadurch aus, daß die Beifügung der Silberquote zum Neosalvarsan, auf deren Einzelheiten ich aus verschiedenen Gründen nicht eingehen möchte, dem neuen Präparat alle Vorteile des Neosalvarsans, namentlich die leichte Löslichkeit und leichte Verträglichkeit im Gegensatz zum Silbersalvarsan verliehen hat, unter Ausschaltung der Hauptnachteile des Neosalvarsans; der relativ schwachen Wirkung und der leichten Oxydationsfähigkeit.

Die Lösungen von Neosilbersalvarsan sind zudem chemisch stabilisiert. Sie oxydieren an der Luft außerordentlich wenig und fallen im Gegensatz zum Silbersalvarsan auch bei längerem Stehen an der Luft nicht aus. Deshalb weisen sie auch keine Zunahme der Giftigkeit innerhalb der ersten Stunde, ja — wie die Tierversuche zeigen — nach den ersten 4 Stunden nach der Herstellung auf. Selbst nach 24stündigem Stehen an der Luft ist die Zunahme der Giftigkeit solcher Lösungen eine minimale. Ich möchte aus prinzipiellen Gründen nicht für längeres Stehenlassen der Lösungen mich aussprechen, aber innerhalb der ersten Stunde treten keinerlei Veränderungen in der Giftigkeit auf, so daß die Herstellung größerer Mengen von Lösungen für Serieninjektionen wohl möglich ist. Mit Dosen von 0,3 bis 0,5 des Neosilbersalvarsans, das wegen der in ihm enthaltenen Silberkomponente sehr nachhaltig wirkt, allein oder in gewöhnlicher Kombinationskur, lassen sich Wirkungen erzielen, wie man sie sonst mit 0,45 bis 0,60 Neosalvarsan erreicht, unter Berücksichtigung, daß der Gehalt an Arsen um 20% geringer ist als im Neosalvarsan. In diesem Umstand dürfte ein weiterer Vorteil zu erblicken sein. Ferner läßt sich das Präparat im Gegensatz zum Silbersalvarsan leichter mit Hg-Verbindungen mischen als Neosalvarsan.

Eine Anzahl Operationsnummern, die anfangs noch nicht ein Präparat darstellten, wie wir es unter der Bezeichnung „hyperideal“ gewohnt sind zu verstehen und sich deshalb nach einiger Zeit zersetzten, wiesen bei der Lösung eigenartige Trübung und unter dem Mikroskop Kugeln auf. Nach klinischer Verwendung dieser Operationsnummern



traten in einem nicht geringen Prozentsatz Exantheme auf, die insofern interessant sind, als sie es wahrscheinlich machen, daß die — sei es präformierte, sei es im Körper auftretende — Ausflockung der Silbersalvarsan- und Neosilbersalvarsanlösungen mit eine der Ursachen für die Entstehung von Dermatitiden bzw. Exanthemen ist. Die technische Darstellung ist inzwischen so verbessert, daß die Proben sich dauernd, ohne eine derartige Umwandlung aufzuweisen, aufbewahren lassen.

M. H. Ich habe hier mit Rücksicht auf die Bedeutung des Quecksilbers, dieses ältesten und wie es scheint vielfach noch nicht zu entbehrenden Antisyphiliticums, über die mit diesem angestellten experimentellen Arbeiten berichtet. Die Wirkungen der Kombinationskuren, bei denen die therapeutisch verstärkten Schläge wiederholt werden, können so vielleicht erheblich wirksamer gestaltet werden. Außer den Metallen kommen für die Aktivierung der Salvarsane auch noch andere Körper als die Schwermetalle in Frage. Wir haben diese Frage seit längerer Zeit in Bearbeitung, doch sind die Versuche noch im Fluß. Ich werde Ihnen später darüber berichten. Hierbei spielen vielleicht kolloidchemische Gesichtspunkte, ebenso wie die strukturchemischen Auffassungen eine Rolle. Ich will nur erwähnen, daß Phenolderivate, Körper der Chininreihe, z. B. Eucupin, gewisse Farbstoffe zu einer Aktivierung der Salvarsanpräparate führen. Ob diese Beimischung bzw. Beifügung von derartigen Körpern praktisch-therapeutische Bedeutung hat, ist klinisch zu erproben.

Schlußfolgerungen.

1. Die intravenöse Einverleibung von löslichen Quecksilberverbindungen in einem Überschuß von Salvarsan ist ungefährlicher, als erwartet werden konnte. Sie führt, wie die genaue Auswertung der Giftigkeit der Mischungen bei Kaninchen und Mäusen zeigt, zu keiner nennenswerten Giftung der Salvarsanpräparate. Durch das Salvarsan, das gewissermaßen als Schutzkolloid für das hierbei entstehende kolloidale Quecksilber dient, erfolgt im Tierversuch eine gewisse Entgiftung der mit ihm gemischen Quecksilberpräparate, was die akute Giftwirkung betrifft. In erster Linie kommen von den Salvarsanpräparaten diejenigen, welche die Formaldehydsulfoxylatgruppe enthalten, für die Mischung in Frage, da sie Angriffspunkte für die oxydierenden Hg-Verbindungen in der Formaldehydgruppe besitzen und so zu einer Ablenkung des Quecksilbers von der Arsenogruppe führen.

2. Da die Quecksilberpräparate mit den Salvarsanpräparaten in eine Wechselwirkung treten, wobei das Salvarsan zum Teil chemisch umgewandelt wird, und fast sämtlich oxydierende Wirkung haben, andererseits das Salvarsan ein starker Reduktionskörper ist, so ist, um die Arsenoverbindungen als solche möglichst intakt zu erhalten, die Verwendung von wenig oxydierenden Quecksilberverbindungen für das



Mischungsverfahren anzustreben. Das Sublimat erscheint in dieser Hinsicht als das am wenigsten geeignete, weil es ein sehr starkes Oxydationsmittel ist. Von den bekannten klinisch erprobten Quecksilberpräparaten dürfte das Novasurol geeigneter sein.

3. Die Wirkung aller Salvarsanpräparate kann durch Beimischung von Quecksilberverbindungen gesteigert werden, und zwar in chemotherapeutischem Sinne, soweit es die akute Wirkung auf die Spirochäten betrifft.

4. Die chemotherapeutische Aktivierung der Salvarsanpräparate durch Quecksilber — echte wasserlösliche Hg-Salvarsane sind nicht darstellbar — kann nicht in Parallele gestellt werden zur Wirkung der Metallsalvarsane, die einheitliche wasserlösliche Körper mit neuen chemischen und chemotherapeutischen Eigenschaften darstellen. Bei den Mischungen der bisher bekannten Quecksilberverbindungen mit Salvarsanpräparaten kommt neben der Entstehung von Arsinoxyden die in ihren Einzelheiten noch unbekannte, jedenfalls auf mehreren Faktoren beruhende Wirkung des metallischen Quecksilbers in kolloidaler Form in Frage.

5. Dauerwirkung der Hg-Salvarsanmischungen, bei denen nur kleine Mengen von Hg — wie z. B. bei Linsers Verfahren — einverleibt werden, ist bei Kaninchensyphilis nicht vorhanden, trotz Hebung der chemotherapeutischen Wirkung der Gemische und chemotherapeutischer Aktivierung.

6. Die Kombinierung von Metallsalvarsanen mit löslichen Quecksilberverbindungen führt zu einer weiteren chemotherapeutischen Aktivierung der Salvarsanwirkung. Aussichtsreich für diese Zwecke, z. B. bei der Abortivbehandlung der Syphilis, erscheint die Mischung des Neosilbersalvarsans mit Novasurol. Sublimat-Neosalvarsangemische nach Linser sind jedenfalls nicht zu empfehlen und sollten, wenn sie überhaupt angewandt werden, unmittelbar nach der Herstellung eingespritzt werden.

7. Es ist experimentell und klinisch zu prüfen, ob diese Methode der Injektion von Salvarsan-Hg-Gemischen der gewöhnlich als Kombinationskur bezeichneten Anwendung von Salvarsan und Hg — wobei große Quecksilbermengen intramuskulär angewandt werden — überlegen ist. Klinisch dürfte auf Grund der Tierversuche die Frage der Leberschädigung und des Ikterus wegen der Mischung von kolloidalem Quecksilber mit dem gleichfalls kolloidalen Salvarsangemisch im Auge zu behalten sein.

Vor der Verwendung der Salvarsanquecksilbergemische in die Therapie des Praktikers dürfte eine eingehende Erprobung des Verfahrens in Kliniken notwendig sein, wie sie von Bruck für Neosalvarsan-Novasurolgemische, von Schönfeld für Silbersalvarsan-Novasurolmischungen in Angriff genommen ist.



8. Es ist auf Grund der mitgeteilten Tierversuche Aussicht vorhanden, nach Auffindung von wirksamen Hg-Verbindungen mit chemotherapeutischem Index auf dem Wege der einzeitigen intravenösen Einverleibung von Salvarsanpräparaten mit Hg-Verbindungen eine echte Kombinationswirkung und so eine weitere Verbesserung der Salvarsantherapie zu erzielen.

Sitzung am 16. Mai 1921 nachmittags 3 Uhr.

Diskussion zu „Syphilis und Liquor".

Herren **A. Buschke** und **Ernst Sklarz**-Berlin: Erfahrungen über Syphilis des Nervensystems unter Berücksichtigung des Liquorbefundes.

Das gehäufte Auftreten der Nervenlues, das wohl jetzt kaum noch bezweifelt wird, und das seinen Grund in tatsächlich erheblicherem Vorkommen hat, zum Teil natürlich auch infolge der Verfeinerung der Untersuchungsmethoden öfters als früher diagnostiziert wird, hat uns die Veranlassung gegeben, das diesbezügliche Material des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses zu Berlin zusammenfassend durchzusehen. Es umfaßt zunächst die Fälle der eigenen Abteilung, andererseits durch das freundliche Entgegenkommen der dirigierenden Ärzte der beiden inneren und der ophthalmologischen Abteilung (Geh.-Rat Kuttner, Geh.-Rat Brandenburg, Prof. Fehr) auch die Nervenlueskranken, die auf deren Stationen in der Zeit von 1907 bis 1920 einschließlich in Behandlung gewesen sind. Es war uns aus äußeren Gründen bisher noch nicht möglich, alle Fälle durchzuarbeiten, doch konnten wir immerhin bis jetzt 7239 Luetiker bzw. deren Krankengeschichten verwenden. Der Rest von weiteren ca. 1500 wird wohl in absehbarer Zeit bewältigt sein und dann in Verbindung mit den bereits verwerteten Fällen zur Veröffentlichung gelangen.

Jedenfalls ist durch die Vielseitigkeit des Materials eine größere Gleichmäßigkeit des Überblicks gewährleistet, als wenn nur die Fälle der Dermatologischen Abteilung, der häufig die reinen Neurofälle ohne Erscheinungen entgehen, oder diejenigen der inneren Stationen, bei denen das Gegenteil der Fall ist, zur Verwendung gekommen wären. Die Hinzunahme der spezifischen Augenerkrankungen schließt den Kreis so ziemlich, da wohl nur wenig luetische Ohrenerkrankungen nicht wenigstens ambulant fachärztlich auf der betreffenden Station untersucht wurden und herangezogen werden konnten. Die Zahl der Nervenluesfälle auf den chirurgischen Abteilungen ist einerseits an sich sehr gering, andererseits werden derartige Kranke, wenn die Syphilis des Nervensystems erst einmal diagnostiziert ist, doch auf die inneren bzw. dermatologischen Stationen verlegt[1]).

Unter den 7239 Luesfällen finden sich nach unserer bisherigen Feststellung 316 = 4,2% Kranke mit Erscheinungen von seiten des Nervensystems, und zwar

Lues cerebri bzw. Lues cerebrospinalis	152 = 2,1%
Tabes	127 = 1,7%
Paralyse	24 = 0,3%
Taboparalyse	13 = 0,1%

[1]) Ein Teil der Fälle wurde von dem neurologischen Consiliarius unseres Krankenhauses, Herrn Priv.-Doz. Dr. Simons, untersucht, dem wir auch an dieser Stelle für seine Bemühungen und Unterweisungen bestens danken.



Der Prozentsatz von 4,2%, den wir aus unserer vorläufigen Statistik errechnen, ist zu gering, als daß er der Wirklichkeit entspräche. Es ist eben zu berücksichtigen, daß aus dem weiteren Material noch Hirn- bzw. Metaluesfälle dazukommen, so daß sich der Prozentsatz wohl erhöhen wird, da im Verhältnis zur Nervenlues sich die Zahl der Luesfälle ohne Nervenaffektionen nur unwesentlich vermehren wird. Daß dabei die Zahlen für Tabes usw. im Verhältnis zu denen der Hirnlues zu hoch sind und sein werden, ist wohl dadurch begründet, daß Tabes-, Paralyse- und Taboparalysefälle in viel höherem Prozentsatze zur Krankenhausaufnahme kommen als Kranke mit cerebrospinaler Lues, die zum Teil in den Ambulatorien oder von ihren Ärzten in der Praxis ambulant behandelt werden. Dazu kommt, daß sicher viele Kranke, die, wenn draußen die Syphilis des Nervensystems diagnostiziert würde oder zum Teil auch festgestellt werden könnte (Lumbalpunktion), deswegen nicht eingewiesen werden, weil eben die Affektion des Nervensystems nicht erkannt wird.

Genau durchgearbeitet wurden bisher die Fälle von Lues cerebrospinalis, d. h. 152 an Zahl (110 Frauen, 42 Männer), 61 Fälle von Tabes (50 Frauen, 11 Männer), 9 von Paralyse (7 Frauen, 2 Männer) und 6 von Taboparalyse (5 Frauen, 1 Mann).

Was die Fälle von Lues cerebrospinalis bzw. Lues cerebri betrifft, so sind nur wenige darunter, die subjektiv symptomlos waren, und bei denen die Erkrankung nur gelegentlich durch die Lumbalpunktion erkannt wurde. Meistens klagten die Patienten über Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Ohrensausen und Erscheinungen von seiten der Augen. Je nach der Lokalisation und der Ausdehnung des pathologischen Prozesses schwankt natürlich das klinische Bild, d. h. die Art der Beschwerden und die objektiv feststellbaren Erscheinungen. Sehr oft (in 33 Fällen, d. h. $^1/_5$ aller) leiteten uns die subjektiven Klagen auf die meningeale Erkrankung, bei der Hälfte davon lag die Infektion noch nicht länger als 1 Jahr zurück, der kürzeste Zwischenraum überhaupt, den wir feststellen konnten, betrug 2 Monate, der längste 20 Jahre. 10 Patienten hatten vorher noch keine Kur durchgemacht, die große Mehrzahl 1 bis 3, einer 5 und einer 6 Kuren.

Die Zahl der Kranken, die eine gröbere Störung der Psyche bzw. der Intelligenz ohne die Anwesenheit gewichtiger Reflexanomalien usw. aufwiesen, betrug 4. Bei zweien lag die Infektion etwa $1^1/_2$ Jahre zurück, einer hatte sich 2, der andere einer Kur unterzogen, die zwei anderen wußten weder etwas von einer Infektion, noch waren sie je spezifisch behandelt worden. 2 weitere Fälle (149, 183) hatten eine Apoplexie hinter sich, bei dreien (154, 151, 181) fanden sich Störungen des Pyramidensystems, je einer wies eine Neuritis optica (163), eine Stauungspapille (135), eine Oculomotoriusparese (122) und eine Vagusreizung (50) auf. Bei einer Patientin schließlich (52), die sich seit 14 Tagen krank fühlte und die Möglichkeit einer vor 10 Jahren erfolgten Infektion zugab, aber nie eine antiluetische Kur durchgemacht hatte, fanden sich typische tubero-serpiginöse Syphilide an den Beinen und am Gesäß. Gleichzeitig bestanden eine Facialisparese und motorische Aphasie bei kaum gesteigerten Reflexen der unteren Extremitäten, aber positivem Babinski beiderseits. Das Krankheitsbild wurde beherrscht von einer eigenartigen Ruhe und groben geistigen Defekten, hochgradiger Gedächtnisschwäche. Wir kommen später auf diese Fälle noch zurück.

Am zahlreichsten sind natürlich die Fälle von Lues cerebri vertreten, bei denen Affektionen einzelner Hirnnerven im Vordergrunde stehen, sei es, daß sie von sich aus oder im Gefolge einer Apoplexie auftreten.

An typischen Apoplexien konnten wir 18 feststellen. Elfmal war dabei der Facialis mitbetroffen, immer die Pyramidenbahnen, 4 mal (53, 55, 61, 171) der Opticus, einmal der Oculomotorius (200), 2 mal der Trigeminus, 1 mal der Vesti-



bularis (171), 1 mal der Vagus (213), 1 mal der Accessorius (53) und 2 mal der Hypoglossus (144, 213).

Was die einzelnen Nerven anbetrifft, so war eine Affektion des Olfactorius nie verzeichnet.

Der Opticus war überaus häufig befallen. In die Kasuistik nicht einbezogen wurde die zum Bilde der Tabes gehörige primäre Atrophie des Sehnerven, sondern nur die Neuritis optica, die Stauungspapille, zu der wir auch die Papillitis rechnen, die eine geringe Stauungspapille mit einem Niveauunterschied von weniger als 2 D darstellt, und die aus einer Neuritis oder Stauungspapille hervorgegangene Atrophia nervi optici.

Der Opticus war in 46 Fällen erkrankt, d. h. 30,3% aller Hirnluesfälle wiesen einen pathologischen Zustand der Nerven auf. Isoliert bestand die Schädigung des nervösen Leitungsapparates in 15 Fällen, also etwa in 10%.

Neuritis optica wurde 27 mal festgestellt, zweimal bestand sie einseitig, während auf dem anderen Auge bereits eine Stauungspapille zu erkennen war (Tabelle I).

Tabelle I, Neuritis optica (II a).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
15	3/4	2				
16	3/4—1	2				
17	1/2	1	II b			
20	1/2	1	III, VI, VII, VIII	++++		
22	1/4	θ				
24	1/4			++		Iritis
25	1/2	1				Früher Iritis spec.
26	1/2	2	VI			
27	1	2	III	++	ja	
29	3 1/2	2				
30	1/2	1	III	+++		
31	1/2	θ		++++		
33	5	1	III, VI, VIII a	++++		
37	3/4	1		++		
39	1	1	II b			
40	?	θ				Iritis
41	?	θ	VII, A.	++++	ja	
61	?	θ	A.			
95	?	θ	III	++++		
100	?	θ	VI, XII	+++	ja	
141	1/4	θ		++++		
142	6	1		+, +		
146	3	θ *)		++		*) 4 Tg. geschmiert
157	1/3	1		θ	ja	Psych. Symptome
163	3/4	2		++		" "
198	11	1	V	++++	ja	

Eine Stauungspapille (Tabelle II) wurde 16 mal diagnostiziert, 2 mal, wie oben erwähnt, in Verbindung mit Neuritis; Atrophia Nervi optici wiesen 6 Kranke auf, einmal bestanden auf einem Auge noch die Reste einer Stauungspapille (Tabelle III).



Tabelle II. Stauungspapille (II b).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
6	1	2		+ +	ja	Psych. Störungen
13	1/2	2		θ		
17	1/3	θ *)	II a			*) 2 Salvarsan
38	1/2	1	VII, VIII a	+ + +		
39	1	1	II a			
48	1/2	1		+ + + +	ja	
53	3/4	1	XI, A.	θ		
75	1	1 1/2	VI	+		
135	?	θ		+ +		Psych. Symptome
145	1/2	1				Iridocyclochorioi-
155	1/2	2			ja	ditis
156	1/2	1 1/2		+ + +	θ	
162	1/2	1	VI	θ	ja	
202	?	θ	VIII a	θ		
217	11	5	II c	θ		
227	1/2	1	VI, VII, VIII a	+ + + +		

Tabelle III. Atrophia nervi optici (II c).

5	18	1		+ + +	ja	
64	18	2	VI, VII	θ		
70	?	θ	III	θ	θ	
105	5	θ	XII			
117	15	1	VII	+	θ	
217	11	5	II b	θ		

Überaus häufig waren die Erkrankungen des Opticus mit denen anderer Nerven verknüpft. Besonders oft sind der Oculomotorius und der Abducens mitbetroffen, einmal der Trigeminus, bei zahlreichen Kranken finden sich Störungen im Gebiete des Facialis und von seiten des Pyramidensystems. Bis auf 9 Fälle war die Erkrankung des Opticus im Laufe des ersten Jahres nach der Infektion festgestellt worden, in 4 Fällen wußten die Patienten nichts von einer Ansteckung. Anhangsweise sei erwähnt, daß sich zweimal (52, 129) eine Chorioretinitis und zweimal eine spezifische Chorioiditis fand, einmal war eine Stauungspapille mit einer Iridocyclochorioiditis verbunden.

Unser besonderes Interesse wandten wir der Häufigkeit der Iritis specifica im Verhältnis zu den Erkrankungen des Opticus zu, da beobachtet werden konnte, daß die Zahl der frischen Iritiden in den letzten Jahren erheblich abgenommen hat, worauf Buschke bereits in einer Sitzung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft unter Zustimmung von Krückmann, Heller und anderer hingewiesen hat. Auch Fehr hat dasselbe festgestellt und glaubt, daß einerseits die Iritis specifica seltener geworden ist, während andererseits die Augenhintergrunderkrankungen seiner Meinung nach häufiger diagnostiziert werden, weil auf diese jetzt mehr als früher im Frühstadium gefahndet wird. Immerhin ist es nun wahrscheinlich, daß sie in der Salvarsanära auch häufiger geworden sind. Dieser Rückgang der Erkrankung des vorderen Augenabschnitts gegenüber der Zunahme im hinteren nervösen dokumentiert aufs deutlichste die zwar gute symptomatische Wirkung des Salvarsans auf mehr vegetative Organsysteme bei gleichzeitiger Hinlenkung auf das Nervensystem. Ist doch der Opticus ein vorgeschobener Hirnteil.

Schon im Jahre 1912 hat Fehr in einer Arbeit über die Wirkung des Salvarsans auf das Auge auf das Seltenerwerden der Iritis hingewiesen. Nach seinen Angaben fanden sich bei 2636 Patienten 217 luetische Augenerkrankungen, insgesamt = 8,23%, Neuritis optica in 2,2% der Fälle; die Zahl der Iritiden schwankte im allgemeinen zwischen 0,8 = 6% (nach Groenouw). Nach Fehrs Angaben waren 1912 0,83% ein zu geringer, 2,6% ein zu hoher Prozentsatz.

Im Jahre 1907 wurden auf der Augenstation ambulant 72 Fälle von Lues untersucht, darunter 10 mit Opticuserkrankungen, 9 mit frischer Iritis festgestellt. 1908 fanden sich unter 263 untersuchten Luetikern 10 Veränderungen des Hintergrundes, 22 frische Iritiden, 1911 unter 963 Untersuchten 42 Opticusaffektionen, 17 frische und 3 abgelaufene Iritiden. 1919 unter 1311 Untersuchten 45 Opticuserkrankungen, 11 frische und 4 alte Iritiden. Wir haben absichtlich zunächst diese Jahre durchgesehen, weil 1907/08 fast ausschließlich mit Quecksilber behandelt worden ist, 1911 relativ wenig, dagegen 1919 viel Salvarsan gegeben worden ist.

Ohne weiteres läßt sich das Material von 1907/08 mit dem von 1911 bzw. mit dem von 1919 auch nicht vergleichen, da die Gesamtzahl der damals untersuchten Luetiker zu klein ist. Es hat sich eben erst im Verlaufe der letzten 10 Jahre eingebürgert, möglichst alle Luetiker augenspiegeln zu lassen. Jedenfalls zeigt sich, wenn man nur die frischen Iritisprozesse vergleicht und die Jahre 1907/08 wegen ihrer Gleichartigkeit und geringen Gesamtlueszahl zusammennimmt, daß sich 1907/08 unter einer Gesamtzahl von 345 Untersuchten 34 mal eine Opticuserkrankung und 31 mal eine frische Iritis specifica fand, d. h

	9,8%	Hintergrundveränderungen
	8,9%	Iritis
1911	4,3%	Hintergrundsveränderungen
	1,7%	Iritis
1919	3,4%	Hintergrundveränderungen
	0,8%	Iritis.

Die Werte für die Jahre 1907/08 sind sicher zu hoch, weil damals vor allem nur sicher pathologische Fälle oder wenigstens solche, die auf einen krankhaften Prozeß sehr verdächtig waren, zur Untersuchung geschickt wurden, während seit 1911 eine gleichmäßigere Untersuchung stattgefunden hat, so daß das Material von 1911 und 1919 besser zu verwerten ist. Wenn die Zahl der Hintergrundsveränderungen ebenfalls etwas geringer geworden ist, so liegt das sicher an der größeren Zahl der Gesamtuntersuchungen und damit an einer besseren Vermeidung des Fehlers der kleinen Zahlen bei der Berechnung von Prozenten. Jedenfalls geht, selbst wenn man nur die Jahre 1911 und 1919 vergleicht, mit größter Deutlichkeit die Abnahme der Iritis hervor, und man kann auch feststellen, daß trotz häufigerer Aufdeckung subjektiv symptomloser Opticuserkrankungen das Verhältnis dieser zur Iritis immer größer wird, und in dieser Hinsicht kann man vielleicht auch die Jahre 1907/08 zum Vergleiche heranziehen.

Unter unseren 152 Fällen von Hirnlues fanden sich fünf frische Iritiden, drei wiesen Reste einer alten Regenbogenhautentzündung auf. Sie verteilten sich wie folgt:

1913 2
(1916 1 alte)
1917 1
1918 1
1920 3 (darunter 2 alte).

Im übrigen möchten wir bemerken, daß gerade diese Iritis-Opticusfrage in größerem Maßstabe und mit ausführlicher klinischer Würdigung von der Fehrschen Abteilung kritisch beleuchtet und in einer Augenfachzeitschrift veröffentlicht werden wird.



Unsere Zahlen und Werte sind durchschnittlich erheblich geringer als die, welche z. B. Uhthoff und später Łuczkowski errechnet haben. Uhthoff gibt an, daß nur in etwa 15% aller Gehirnsyphilisfälle keine Augenerscheinungen vorhanden seien, und daß der optische Leitungsapparat allein in 50% aller Fälle in Mitleidenschaft gezogen sei. Es ist aber anzunehmen, daß unsere Werte der Wirklichkeit näherkommen, da sie einerseits ein größeres, andererseits ein nicht so speziell gesiebtes Material umfassen.

Der Oculomotorius (Tabelle IV) war 18 mal affiziert, 7 mal allein, die übrigen Male in Verbindung mit Facialis, Acusticus usw., besonders häufig mit dem Opticus (8 mal).

An Trochlearis-Paresen fand sich nur eine, und diese kombiniert mit Oculomotorius- und Facialisschädigung.

Der Trigeminus war 7 mal befallen, nur 2 mal als einziger Hirnnerv, sonst stets in Gemeinschaft mit anderen (Tabelle V).

An Abducens-Paresen konnten 11 festgestellt werden, 3 mal ohne Beteiligung anderer Hirnnerven, 7 mal war u. a. der Opticus affiziert (Tabelle VI).

Tabelle IV. Oculomotorius (III).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
3	?	0	VII	++	ja	
18	?	1		+++		
20	1/2	1	II a, VI, VII, VIII	++++		
27	1	2	II a	++	ja	
30	1/2	1	II a	+++		
33	5	1	II a, VI, VIII a	++++		
35	6	6		++		
70	?	0	II a	0	0	
81	22	2				Taboparalyse mit tabischer Atrophia n. opt.
94	3	1		0		
95	?	0	II a	++++		
122	2	1		++++	ja	Psych. Symptome
194	?	0		+++	ja	
200	15	1	A.	0		
210	30	0		0		Chorioiditis spec.
211	25	? *)				*) Mehrere Schmierkuren, tabische Atrophia n. opt.
219	?	0		±	ja	
224	1/2	1	IV, V, VII, VIII a	++++	ja	

Tabelle V. Trigeminus (V).

108	1	1	VIII	0		
153	30	2		0	0	Tabes
167	21	mehrere		++++	ja	Tabes incip.?
171	3/4	1	VIII b, A.			Chorioiditis
198	11	1	II a	++++	ja	
213	3/4	2	VII, X, XII, A.	+++		
224	1/2	1	III, IV, VII, VIII a	++++	ja	

Tabelle VI. Abducens (VI).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
11	$^1/_2$	2		++++	ja	
20	$^1/_2$	1	II a, III, VII, VIII	++++		
26	$^1/_2$	1	II a			
33	5	1	II a, III, VIII a	++++		
64	18	2	II c, VII	θ		
75	1	$1^1/_2$	II b	+		
100	?	θ	II a, XII	+++	ja	
123	$^1/_2$	1		+	ja	
162	$^1/_2$	1	II b	θ	ja	
214	$^3/_4$	4		++++	ja	
227	$^1/_2$	1	II b, VII, VIII a	++++		

Tabelle VII. Facialis (VII).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
3	?	θ	III	++	ja	
8	$^1/_2$	1	VIII b	+++	ja	
20	$^1/_2$	1	II a, III, VI, VIII	++++		
28	?	θ		++		
36	?	1 *)		++++		*) Nur 1 Hg-Spritze
38	$^1/_2$	1	II b, VIII a	+++		
41	?	θ	II a, A.	++++	ja	
52	10	?		+++	ja	Psych. Symptome
63	?	θ	A.			
64	18	2	II c, VI	θ		
117	15	1	II c	+	θ	
133	?	θ	A.	++		
140	?	θ		+++		
143	?	θ	XII	++		
144	?	θ	XII, A.			
149	?	θ	A.	+	ja	
158	$^1/_2$	2	VIII	θ	ja	
164	5	3		θ	ja	
165	?	θ	A.	++++		
166	$^1/_2$	1		θ		Manie
168	$^3/_4$	3	VIII	θ	ja	
174	$^1/_2$	1		++++		
177	$^1/_3$	1		++++	ja	
178	?	θ	A.	++++	ja	
183	1	3	A.	0	ja	
185	1	2	VIII a	θ	θ	
193	7	11	A.	++		
213	$^3/_4$	2	V, X, XII, A.	+++		
216	10	1		+		Tabes
222	1	2	VIII	θ	ja	
224	$^1/_2$	1	III, IV, V, VIII a	++++	ja	
226	16	3	A.	θ	ja	
227	$^1/_2$	1	II b, VI, VIII a	++++		

Der nächst dem Opticus am häufigsten befallene Nerv ist der **Facialis**, an dem sich wegen der topographischen Verhältnisse, seines Verlaufs durch den engen Canalis facialis, pathologische Vorgänge um so eher werden geltend machen können, als die geringste Entzündung eine stärkere Schädigung auslösen kann. Von 33 Fällen handelt es sich 15 mal um eine isolierte Parese, im übrigen war die Läsion stets mit anderen Nervensymtomen vergesellschaftet, sehr oft als Teilerscheinung einer Apoplexie, bei der freilich der Sitz der Schädigung nicht außerhalb des eigentlichen Gehirns, sondern meist in der Capsula interna zu suchen ist (Tabelle VII).

In 17 Fällen fand sich eine Störung von seiten des VIII. **Hirnnerven**, und zwar war der Cochlearis 14 mal, der Vestibularis 10 mal befallen. Bei 7 Kranken bestand gleichzeitig eine Schädigung beider Nervenäste (Tabelle VIII und IX).

Tabelle VIII. Cochlearis (VIII a).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
14	$^1/_3$	1	VIII b			
20	$^1/_2$	1	II a, III, VI, VII	++++		
23	$1^1/_4$	3	VIII b			
32	1	1	VIII b	±		
38	$^1/_2$	1	II b, VII	+++		
108	1	1	V, VIII b	θ		
158	$^1/_2$	2	VII	θ	ja	
168	$^3/_4$	3	VII	θ	ja	
173	26	2		θ	ja	
185	1	2	VII	θ	0	
202	?	θ	II b	θ		
222	1	2	VII, VIII b	θ	ja	
224	$^1/_2$	1	III, IV, V, VII	++++	ja	
227	$^1/_2$	1	II b, VI, VII	+++		

Tabelle IX. Vestibularis (VIII b).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
8	$^1/_2$	1	VII	+++	ja	
14	$^1/_3$	1	VIII a			
23	$1^1/_4$	3	VIII a			
32	1	1	VIII a	±		
108	1	1	V, VIII a	θ		
158	$^1/_2$	2	VII, VIII a	θ	ja	
168	$^3/_4$	3	VII, VIII a	θ	ja	
171	$^3/_4$	1	V, A.			Chorioiditis
215	15	6		—, ±		
222	1	2	VII, VIII a	θ	ja	

Tabelle X. Hypoglossus (XII).

Fall Nr.	Infektion vor Jahren	Zahl der früheren Kuren	Mitbetroffene Nerven A. = Apoplexie	Blut-WaR.	Liquor pathologisch	Bemerkungen
100	?	θ	II a, VI	+++	ja	
105	5	θ	II c			
143	?	θ	VII	+++		
144	?	θ	VII, A.			
152	?	θ		θ	ja	Tabes
213	$^3/_4$	2	V, VII, X, A.	+++		



Glossopharyngeusparesen sind nicht festgestellt worden, sichere Vagusaffektionen dagegen zwei (50, 213), das eine Mal eine außerordentliche Bradycardie ohne Druckerhöhung des Liquors, das andere Mal eine Störung der Gaumensegeltätigkeit mit Erschwerung des Schluckens und eine Beschleunigung der Atmung ohne Lungenbefund.

Der Accessorius war einmal bei gleichzeitigem Bestehen einer Stauungspapille (53) betroffen, der Hypoglossus 6 mal, und zwar nur 1 mal für sich allein, 5 mal nur in Gemeinschaft mit anderen Nerven (Tabelle X).

Erwähnt sei noch, daß die Kombination von Acusticus- und Facialisparese, die sich ja ebenfalls aus der Topographie erklärt, auch bei uns relativ häufig — nämlich in 9 Fällen — beobachtet wurde.

Was die Gesamtheit aller Gehirnluesfälle anbetrifft, so fand sich eine Infektion der Meningen bei noch bestehendem P.-A. zweimal, von den restlichen Fällen gehörte die überwiegende Mehrzahl dem klinisch sekundären Stadium an.

Unter den 9 Paralysen fanden sich als Besonderheiten nur die, daß in einem Falle (186) ein typisches tertiäres Hautsyphilid, in einem anderen ein Zungengummi (120) bestand.

Über Taboparalyse haben wir nichts Besonderes zu bemerken.

Bei der Tabes konnten wir die häufige Verknüpfung mit Lues der inneren Organe feststellen, die in 14 von den 61 Fällen krankhafte Befunde aufwiesen. Im Vordergrunde stehen die Aortenaffektionen, die in 11 Fällen diagnostiziert werden konnten, und Lebererkrankungen, die sich 4 mal fanden. Einmal bestand ein Hodengumma, 6 mal Arthropathien, auf die wir, wie noch auf einige andere Punkte, später noch zurückkommen werden.

Syphilis der inneren Organe bei cerebrospinaler Lues lag mit Sicherheit bzw. großer Wahrscheinlichkeit bei 4 Fällen vor, 1 mal (148) eine Leberlues bei gleichzeitig bestehender Tibiaerkrankung, 1 mal eine Aortitis (133) und 2 mal eine Affektion des Magens, 1 mal bei gleichzeitiger maligner Hautlues, das andere Mal bei einem Patienten (213), der ein papulo-ulceröses Syphilid aufwies. Während der Behandlung traten bei diesem nicht zu lindernde Magenschmerzen auf, und kurz darauf kam es während der Kur zu einem apoplektischen Insult. Man geht wohl nicht fehl, wenn man ein dem destruierenden Hautexanthem analoges Enanthem annimmt, wie auch der erste dieser Fälle ein Bombensyphilid aufwies.

Ob sich meningeale Affektionen häufiger nach Primäraffekten am Kopfe finden, dazu können wir nach unserem Material keine Stellung nehmen, doch scheint die Lokalisation ohne wesentlichere Bedeutung zu sein. Wir haben unter 228 Patienten nur 11 Kopfprimäraffekte (daneben von extragenitalen nur einen am Gesäß) zu verzeichnen. Davon stammen, wie sich ja die extragenitalen Primäraffekte überhaupt in der letzten Zeit gehäuft haben, 8 aus den letzten 2 Jahren, je einer aus den Jahren 1915, 1914, 1913 und aus dem Jahre 1910 ein deswegen interessanter Fall (204), weil sich hier der P.-A. an der Nase im Gefolge einer Verletzung entwickelte, die dem Patienten von einem Billardspieler aus Unvorsichtigkeit mit der Queue zugefügt worden war.

Betrachtet man die Lues cerebrospinalis unter dem Gesichtspunkte der Formen der Hauterscheinungen, welche die Kranken aufzuweisen haben, so lassen sich, soweit die Anamnesen in dieser Beziehung verwertbar sind und die Krankenblätter Auskunft geben, ein früherer P.-A. ohne sonstige Erscheinungen 9 mal, eine reine Roseola 3 mal, ein „Ausschlag“ 24 mal, ein papulöses Exanthem oder Papeln am Genitale 32 mal feststellen. Bedenkt man, daß unter dem „Ausschlag“ in soundso vielen Fällen ein papulöses Exanthem zu verstehen sein mag, so ist man überrascht von dem Überwiegen dieser Syphilide. Das bestätigt die von Knorre bereits

1849 gemachten Beobachtungen, daß frühsyphilitische Lähmungen und Iritis häufig mit papulösen Exanthemen einhergehen, und auch Benario hat bei der Mehrzahl der Neurorezidive die gleiche Tatsache feststellen können. Eine bindende Erklärung haben beide nicht gegeben. Ob wir annehmen sollen, daß Meningealaffektionen und papulöse Exantheme einer möglicherweise zentral angelegten (Vasomotorenstörung?) Gefäßschädigung ihr Entstehen verdanken, wobei der Alteration, die an der Haut zu den exsudativem Formen führt, ein gleichzusetzender Vorgang an den Gefäßen der Meningen bzw. der Iris entspricht, bleibe dahingestellt.

Ob bei Bestehen von Alopecia specifica und Leukoderm häufiger als sonst Veränderungen am Nervensystem zu finden seien, darüber können wir uns nicht äußern, da die Zahl unserer Liquoruntersuchungen bei diesen Erscheinungen zur Stellungsnahme zu dieser Frage nicht ausreicht und sich bei unseren 152 Fällen nur 4 mal eine Alopecie, 8 mal ein Leukoderm in der Vorgeschichte bzw. im Befund verzeichnet findet.

Was die Liquorbefunde überhaupt anbetrifft, so verfügen wir bei unseren 228 Fällen über 129 Lumbalpunktionen bei 110 Patienten. Bei unseren Lumbalpunktionen achten wir ganz besonders auf den Druck, die Zellenzahl, die Nonne-Apeltsche Phase I, die WaR. und die Pándysche Probe. In einer ganzen Anzahl stellten wir auch die Langesche Goldsol- und Sachs-Georgi-Reaktion an, hin und wieder die Roß-Jonessche Modifikation, bisweilen die Sublimatprobe. Von all diesem legen wir den größten Wert auf Druckmessung, Zellenzahl, Nonne-Apelt und WaR.

Der Druck wird stets im Liegen gemessen, wobei darauf geachtet wird, daß der Patient nicht preßt. Als Grenzwerte sehen wir diejenigen an, die etwa um 150 mm Steighöhe balancieren.

Zellen werden nur in der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer, nicht nach der französischen Methode, sofort nach der Punktion gezählt. Werte bis 10 stellen die äußerste Norm dar.

In diesem Zusammenhange möchten wir noch auf einen Punkt hinweisen. Es wird bei mehrfachem Punktieren Gesunder ein Schwanken der Zellzahl nach oben beachtet, und zwar immer erst bei der 2. oder 3. Punktion. Schönfeld schreibt darüber in seiner Monographie über die Untersuchung der Rückenmarksflüssigkeit und führt auch eigene Fälle an, bei denen die Punktionen zum Teil in Zwischenräumen von 3—5 Tagen erfolgten. Man geht wohl nicht fehl in der Annahme, daß die 1. Punktion, vielleicht dann auch noch das Nachsickern aus dem Punktionsloch eine Entlastung des Lumbalsacks verursacht hat, die in eine Reihe mit der Entleerung größerer Exsudate aus serösen Höhlen oder einer übermäßig gedehnten retinierenden Blase zu setzen ist. Es kann sehr wohl zur reaktiven Hyperämie bis zu Gefäßalterationen durch die 1. Punktion gekommen sein, die die sonst nicht so reichlich vorhandenen Bestandteile aus den Gefäßen in den Liquor übertreten ließen. Damit geht auch die Beobachtung einher, die man an häufig lumbalpunktierten Tieren gemacht hat, bei denen man richtige Blutungen an den Gehirn- und Rückenmarkshäuten feststellen konnte. Dagegen spricht nicht der Umstand, daß in soundso vielen Fällen ein derartiges Verhalten nicht beobachtet wird, sondern es folgt nur daraus, die Punktionen, wenn man sie diagnostisch einwandfrei haben will, in längeren Zeiträumen vorzunehmen.

Während wir größeres Gewicht auf den Ausfall der Phase I legen, die, wenn sie positiv ausfällt, mit großer Sicherheit eine Eiweißvermehrung von über $^1/_2$ pro mille (Globulin im Nucleoproteid) angibt, messen wir der Pándyschen Reaktion keine sonderliche Bedeutung bei, da sie für Lues nicht spezifisch ist und man aus ihrem positiven Ausfall bei sonst negativem Lumbalbefund aus ihr keinen Schluß ziehen kann.



Von der größten Bedeutung ist unzweifelhaft die WaR., wenn sie positiv ausfällt. Ist sie negativ, so kann trotzdem Lues vorliegen. Jedenfalls ist sie die einzig-biologische Reaktion unter den anderen, hat aber eben noch den Nachteil, daß ihr Ausfall von so vielen verschiedenen Komponenten physiologischer und chemischer Art abhängig ist.

Die Goldreaktion schließlich haben wir ebenfalls in sehr vielen Fällen angestellt, ohne daß sie uns meist sicherere Hinweise als die anderen Untersuchungsmethoden gegeben hätte. Wie sie bisweilen die einzige positive Reaktion war, kommt es doch ebensohäufig vor, daß sie bei sonst stark positivem Lumbalpunktat negativ ausfällt. In einigen Fällen wahrscheinlicher Konvexitätserkrankung waren nur die Drucksteigerung oder Lymphocytose als Symptome vorhanden, wobei gleichzeitig therapeutisch die durch Punktion erfolgte Druckentlastung wichtig war.

Die Sachs-Georgi-Reaktion schließlich geht fast immer mit der WaR. konform.

Vergleicht man die Befunde unserer Lumpalpunktate untereinander und mit der Klinik, so findet man weitgehende Differenzen, um nur einige herauszuheben:

Fall 3: Infektion vor $^{3}/_{4}$ Jahren. Scleradenitis inguinalis. Erosionen an der hinteren Kommissur, rechte Pupille weiter als linke, partielle Oculomotoriusparese mit Ptosis, Facialisparese links. WaR. Blut ++. L. P. Zellen 580, sonst alle Reaktionen negativ.

Fall 13: Infektion vor $^{1}/_{4}$ Jahr. Vor einem Jahr Leukoderm, Plaques. WaR. +. 8 Hg. sal.-Spritzen. Vor 10 Monaten Kopfschmerzen, Stauungspapille beiderseits. WaR. Blut 3 mal negativ. L. P. völlig normal. 24 g Ungt. cin., 7 halbe Kalomel, 50 g Kal. jod. Jetzt leichte Augenbeschwerden, Augen o. B., keine luetischen Stigmata. 120 g Ungt. cin. Beschwerdefrei entlassen.

Fall 50: Dezember 1919 bis Februar 1920. WaR. ++++, 1. Kur 3 Salvarsan-, 6—8 Hg-Spritzen. April 1920 Ikterus, Papeln, Schwindel, Kopfschmerzen. Mai 1920 bis August 1920 wieder in Behandlung, im ganzen 4 Salvarsan- und einige Embarinspritzen. Die Kur wurde sehr schlecht vertragen, verschiedentlich Ohnmachten. 23. XI. 1920 besinnungslos eingeliefert, Puls 50 p. M. L. P Druck normal, Phase I negativ. Zellen $^{2}/_{3}$, WaR. ++++, Pándy negativ. Blut WaR. ++++. Nach dem Erwachen aus der Bewußtlosigkeit klagte die Patientin über starke Kopfschmerzen, die in der Gegend des linken Schläfenbeins lokalisiert wurden. Es bestanden außerdem Paraphasie und Hypästhesie für Schmerz- und Wärmeempfindung. Nach 9 Spritzen Kalomel wurde sie subjektiv völlig beschwerdefrei, objektiv ohne jeden krankhaften Befund im blühenden Zustande entlassen. Es handelte sich hier wohl um eine endarteriitische (Konvexitäts-) Lues, und gerade bei diesen Formen hatten wir noch verschiedentlich Gelegenheit zu der Feststellung, daß der Liquor außer der positiven WaR. oder einer vermehrten Zellzahl bei negativer WaR. (83) oder positiver Phase I bei sonst völlig normalem Befund (149 weiter unten) keine pathologische Reaktion gab.

Fall 108: Infektion vor 1 Jahr. Damals Schanker und Exanthem. 8 Hg.-2 Salvarsanspritzen. Seit längerer Zeit Kopf- und Ohrenschmerzen. Jetzt Scleradenitis inguinalis, zarte Penisnarbe. Pigmentation am Körper als Reste des früheren Exanthems. Blut WaR. negativ, L. P. völlig normal. Nach 2 Kalomelinjektionen plötzlich Verstärkung der Ohrenschädigung, Nystagmus, Störung der Sensibilität auf der linken Gesichtshälfte und linksseitige Facialislähmung, die sich auf weitere Kalomelbehandlung besserten. Vor Beendigung der Kur mußte der Kranke auf seinen eigenen Wunsch hin entlassen werden.

Fall 118: Infektion vor $1^{1}/_{2}$ Jahr. Damals Hg.- (ohne genauere Angabe) und 3 Salvarsaninjektionen. Seit 8 Tagen verwirrt, weint viel, läßt unter sich. Pupillen leicht entrundet, Reaktion normal. Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert, Babinski rechts positiv, links negativ. WaR. θ L. P. WaR. negativ,





Nonne-Apelt ++, Gold 40/80 ++. Nach 3 Injektionen Kalomel und 10 Neosalvarsan Entlassung: Psyche intakt, neurologisch o. B. WaR. Blut +. L. P. vollkommen normal.

Fall 149: 24jährige Patientin. Über Infektion nichts bekannt. Keine Kuren. Gravidität im 3. Monat. Am Tage vor der Aufnahme kurzdauernde Bewußtlosigkeit; Lähmung der rechten Seite, rechtsseitige Facialisparese, Steigerung des rechten Patellarreflexes, Babinski rechts +, Bauchdeckenreflex rechts negativ, sensorische Aphasie. Blut WaR. positiv. L. P. WaR. negativ, Nonne-Apelt positiv, Gold negativ. 17 Tage nach der Aufnahme kam es zur Ausstoßung eines syphilitischen Foetus. Kur: Kal. jod. 446 g, Ungt. cin. 27 g (schlecht vertragen), Neosalvarsan 5,25 g (18 Injektionen). Badehausbehandlung. Nach $6^1/_2$ Monaten sehr gebessert entlassen. Patientin vermag sicher zu gehen, die sensorische Aphasie ist bis auf wenige fehlende Worte geschwunden, WaR. Blut negativ.

Fall 156: September 1919 wegen Papeln antiluetische Kur. Wegen Suizidversuche am 1. Februar 1920 eingeliefert. Achillessehnen- und Patellarreflexe sind beiderseits sehr gesteigert, beiderseits Achillesklonus, linksseitiger Patellarklonus. Stauungspapille links, Kernig positiv. WaR. ±, +. L. P. Pándy negativ, Phase I negativ, Sublimat negativ, WaR. negativ. Nach 1,5 Salvarsan-Natrium (5 Injektionen) waren die Kopfschmerzen, die vorher bestanden hatten, verschwunden, desgleichen das Kernigsche Phänomen. Die Reflexe waren weniger lebhaft, kein Klonus mehr. Am 27. II. 1920 entwich die Patientin heimlich von der Station.

Fall 185: September 1919 P. A. an der Lippe. 30/4 Hg.- und 12 Salvarsanspritzen. Nach der Kur „Ausschlag". Daraufhin April bis Juli 1920 2. Kur. 15 Hg- und 12 Salvarsaninjektionen. Im November 1920 apoplektischer Insult mit Bewußtlosigkeit, Aphasie, Lähmung der linken Seite. Am 30. IX. 1920 neuer Insult mit Bewußtseinsaufhebung, die aber nicht 8 Stunden wie das erste Mal anhielt. Danach starke Kopfschmerzen. Am 2. X. 1920 Aufnahme. Makulöses Exanthem. Leichte Parese des linken Facialis, Schädigung des linken Cochlearis, Patellar- und Achillessehnenreflexe gesteigert. WaR. Blut negativ. L. P. Druck 170 mm, sonst völlig normal, im besonderen Zellen nicht vermehrt, WaR. negativ. Nach 2 Kalomelinjektionen mußte der Patient auf eigenen Wunsch gegen ärztlichen Rat entlassen werden.

Diese Fälle mögen zur Illustration dienen, wie wenig oft die Liquorbefunde mit dem klinischen Bilde übereinstimmen, und wie verschiedenartig die Kombination der krankhaften Reaktionen auftritt. Daß eine Tabes oder Paralyse im Stadium der Remission wechselnde Befunde gibt, ist nichts Besonderes, und daß wir bei Tabes, wenn der Prozeß zum Stillstand gekommen ist, sogar häufig negative Liquores finden, ist auch nicht verwunderlich. Jedenfalls sieht man aus all diesen Beispielen, die sich mit Leichtigkeit um viele vermehren ließen, mit größter Deutlichkeit, daß die Liquordiagnostik vorläufig typische Befunde vielfach nur dann gibt, wenn das Krankheitsbild an sich schon typisch genug ist, in vielen Fällen aber auch hier versagt. Beim Vorliegen klinischer Symptome wird man sich auch bei negativem Ausfall der Reaktion doch nicht von der Einleitung einer spezifischen Kur abhalten lassen.

Damit sind die Grenzen der Lumbalpunktion umrissen. In jedem Falle bedeutet sie natürlich eine Förderung und Unterstützung klinischer Diagnostik. Ihr positiver Ausfall wird bei fehlenden klinischen und blutserologischen Symptomen im Frühstadium, besonders bei behandelten Fällen, von Wichtigkeit sein. Sie kann evtl. von Bedeutung zur Kontrolle der Wirksamkeit der antiluetischen Mittel sein, wenngleich das Negativwerden nach der Behandlung prognostisch zweifelhaft ist. Schon fraglich ist ihr Wert bei der Prüfung, ob eine überstandene



Syphilis endgültig erloschen ist, da die negative Reaktion nichts besagt, zumal man sie nicht so häufig wie die Blutreaktion vornehmen kann, deren Befund doch auch wechselt. Vielleicht hat sie einen gewissen Wert für die Aufdeckung eines pathologischen Liquorbefundes, obgleich auch hier eine Täuschung möglich ist, da die positive Reaktion auch von allein ins Negative umschlagen kann, wie ja auch von der großen Prozentzahl positiver Liquorbefunde im ganz frühen Luesstadium nur ein kleiner Rest sich mit oder ohne Behandlung nicht zurückbildet. Wir halten deshalb eine prinzipielle, regelmäßige Liquoruntersuchung für nicht angebracht, sondern nur für bestimmte diagnostisch indizierte Fälle, zumal da unangenehme Nebenerscheinungen nicht selten nach der Punktion eintreten, und man in einzelnen Fällen die Möglichkeit, daß die Punktion die Neurolokalisation der Lues begünstigt, nicht ablehnen kann. Wichtig ist therapeutisch nicht selten auch die Druckentlastung gewesen.

Unser prinzipielles Mittel für die Behandlung der Nervenlues ist Kalomel; allerdings müssen wir, wenn es nicht vertragen wird, auf andere antiluetische Mittel zurückgreifen, sei es Ungt. cin., Hg. salic. oder Salvarsan. Zuzugeben ist, daß das Salvarsan, wie es auch als Symptomaticum gut zu verwerten ist, vor allem in den Fällen wirkt, die nach Behandlung mit diesem Mittel entstanden sind, und hier vielfach dem Hg überlegen ist (Neurorezidiv). Man kommt hier oft mit Quecksilberpräparaten nicht recht weiter, während man andererseits mit diesen allein in vielen Fällen sehr gute Erfolge erzielt, besonders auch in Verbindung mit Jodkali. Außer auf viele andere möchten wir in dieser Hinsicht noch auf unseren Fall 213 hinweisen. Der Patient hatte im Dezember 1907 einen „Ausschlag" bekommen. Vom 25. II. 1908 bis 23. XII. 1908 stand er auf der Dermatologischen Abteilung bei uns in Behandlung. Er wies damals die Reste eines P.-A. am Penis und ein papuloulceröses, zum Teil gruppiertes Syphilid auf. Die WaR. war ++++. Unter 10 Tymolacetat-Hg.-, einer Hg. sal.-Injektionen, 20 Schwefelbädern und 210 g Jodkali heilten die Efflorescenzen unter starker Pigmentbildung mit zentraler Atrophie ab. Bei negativ gewordener WaR. traten Mitte Mai 1908 plötzlich Plaques auf der Zunge und Ende des Monats erhebliche Magenschmerzen auf, denen sich bald starke Kopfschmerzen beigesellten. Die Plaques heilten unter 2 Sublimatspritzen zu je 0,02 g und 24 g Ungt. cin., 450 g Sol. Neisser ab, während die Magenschmerzen unbeeinflußbar bis Ende Juli bestehen blieben. Am 24. VII. 1908 plötzlich apoplektischer Insult mit motorischer Aphasie und Beteiligung des V., VII., X. und XII. Hirnnerven und Störungen der Sensibilität. Unter weiteren 5 Kalomelinjektionen und 140 g Kalium jodatum fast völliger Rückgang aller Erscheinungen und eine Gewichtszunahme des stark heruntergekommenen Mannes von 30 Pfund. Die 9 mal angestellte WaR. hatte dauernd von negativ bis stark positiv geschwankt, war bei der Entlassung negativ.

30. I. 1909 bis 25. V. 1909: Wegen Gonorrhöe und gonorrhoischer Arthritis aufgenommen. WaR. +. Bald nach der Aufnahme Ausbruch eines klein-papulösen Exanthems, das sich auch an den Fußsohlen zeigte. Ungt. cin. 72 g (5 Touren), entlassen ohne Symptome von Lues und Gonorrhöe, nur als Reste der Apoplexie leicht schleppende Sprache. 17. I. 1910 bis 2. III. 1910 neue Schmierkur von 144 g Ungt. cin. Keine Symptome, WaR. negativ.

16. VIII. 1910 bis 1. X. 1910: Aufnahme mit ausgeprägter circinärer Roseola. WaR. negativ. Schmierkur 144 g Ungt. cin.

27. XI. 1919 bis 29. I. 1920, also 12 Jahre nach der Infektion, Aufnahme wegen Striktur. Keine luetischen Erscheinungen, die starken Pigmentationen sind völlig geschwunden, Augen und Ohren o. B. WaR. im Blut negativ, Lumbalpunktion ohne pathologischen Befund.

Der Patient hat sich im April 1921 wieder vorgestellt. Er sieht blühend aus,



weist als Reste der überstandenen Apoplexie noch Steigerung der Reflexe und eine kaum merkbare Sprachstörung auf. Der Blutwassermann ist negativ.

Überhaupt haben wir uns bemüht, die früher behandelten Patienten ausfindig zu machen und nachzuuntersuchen. Unseren zahllosen Schreiben sind nur 10 Patienten bis jetzt gefolgt, die teils rezidivfrei geblieben sind, teils noch nicht als geheilt zu betrachten sind. Die geringe Zahl verbietet uns, genauer darauf einzugehen.

Endolumbale Salvarsandarreichung, wie sie Gennerich so empfiehlt, haben wir selber nie angewandt. Der eine von uns (Sklarz) hat vor etwa 5 Jahren die Methode von Swift-Ellis öfters bei Lues cerebri und tabischen Krisen anwenden können, ohne daß sie sich je der anderen, also der nichtendolumbalen Behandlung, überlegen erwiesen hätte. Bei der Begründung seiner Therapie und Darlegung seiner Theorien rechnet Gennerich mit Begriffen und Faktoren (z. B. sessilen Rezeptoren), über die wir tatsächlich nichts wissen. Seine Methode ist zunächst nicht ganz physiologisch, weil durch die starke Liquorentziehung, wie schon oben erwähnt, eine weitere Gefäßschädigung erfolgen kann, da bei der Erkrankung der Meningen vor allem die Gefäße betroffen sind, während das Medikament in den Lymphsack, den der Lumbalkanal darstellt, eingeführt wird, und weil schließlich schwere Schädigungen auftreten können.

Zweitens ist es gar nicht sicher, ob die Zahl der Spirochäten, die sich im Liquor finden, und gegen die die endolumbale Therapie doch in erster Linie gerichtet ist, so groß und so ausschlaggebend ist, daß sich das Risiko lohnt.

Drittens: selbst, wenn man annimmt, daß die eingeführten 1 bis noch nicht 2 mg Salvarsan bis an die erkrankten Meningen gelangen, so bedeutet diese Menge auf etwa 150, oder auf 300 ccm Liquor eine um das zehn- bis fünffache bzw. um das fünf- bis zweieinhalbfache geringere Konzentration, als die ist, die sich im Blute nach Injektion von 0,45 Salvarsan findet.

Ob Gennerichs Erfolge wirklich Dauererfolge sind, ist nicht ganz sicher, wenn man z. B. sieht, daß bei 27 maligner endolumbaler Behandlung (Fall 1592 Gennerichs) die WaR. bei der 17. Punktion wieder positiv wird, nachdem sie 15 mal negativ gewesen ist.

Viertens: Es erscheint ausgeschlossen, daß es irgendwie eine größere Anzahl Kranker gibt, die analog dem Material, das Gennerich zur Verfügung gestanden hat, sich bis zu 41 mal (Fall 3021) im Laufe von $2^3/_4$ Jahren endolumbal behandeln oder gar bloß häufiger lumbal punktieren lassen.

Fünftens: Wir betonen, daß wir sehr wohl wissen, daß ein Fall nichts besagt, aber erwähnen wollen wir doch, daß sich unter unserem Material ein vorher von anderer Seite behandelter Fall befindet, der nach 7 Kuren und 8 jähriger Behandlung ohne Hg mit 197 Salvarsaninjektionen, darunter 7 endolumbalen, noch eine Alopecia specifica aufwies, und wo das 6. Lumbalpunktat in der 7. Kur noch eine positive WaR., positive Phase I, positiven Pándy und eine Goldreaktion von 10/80 ++ zeigte.

Der Umstand, daß in einer Stadt wie Berlin das Krankenmaterial ständig im Fluß ist, und daß wir dadurch vorläufig außerstande sind, einen Überblick über das Schicksal möglichst vieler Behandelter zu gewinnen, verbietet uns ein Urteil über die Frage nach der Häufigkeit der Rezidive nach Hg- oder Salvarsanbehandlung. Was aus unseren Fällen hervorgeht, ist das, was auch anderwärts konstatiert worden ist, nämlich daß zu Tabes und Paralyse die Leute neigen, die nur geringe oder gar keine Hauterscheinungen gehabt haben, womöglich von einer Infektion gar nichts wissen und fast durchweg nur eine oder wenige — vielfach ungenügende — Kuren durchgemacht haben. Ganz zweifellos ist es kein Zufall, daß die Araber so wenig Tabes und Paralyse bekommen, dagegen außerordentlich starke Haut-



erscheinungen aufweisen, wie wir selber andererseits [Buschke, Freymann[1])] haben feststellen können, daß die Syphilis von Patienten, die im Verlaufe der Behandlung ein schweres Salvarsanexanthem überstanden hatten, trotz verhältnismäßig geringgradiger Behandlung günstig beeinflußt wurde. Was die vorangegangene Behandlung unserer Hirnluesfälle anbetrifft, so finden sich in unserem Material für die augenblicklichen Begriffe gut und schlecht behandelte Kranke. Leute, die in kurzem Zeitraum 2 Kuren durchgemacht hatten (einmal 30 Sublimat- und 8 Salvarsan-, das andere Mal 15 Hg. sal.- und 8 Salvarsaninjektionen), bekamen ihr Neurorezidiv wie die ausreichend vorwiegend nur mit Salvarsan oder nur mit Hg oder schlecht mit einem oder ungenügend kombiniert behandelt worden waren. Im allgemeinen aber zeigt es sich, daß ganz besonders schwerere Meningealaffektionen dann Platz greifen, wenn unzureichend oder in verzettelten Dosen — das gilt besonders für das Salvarsan — behandelt worden ist oder die Aufeinanderfolge der Kuren in zu langen Zeiträumen erfolgte. Etwa 30 Patienten haben ihre erste Kur bei Bestehen eines Primäraffektes ohne sekundäre Erscheinungen begonnen, die übrigen im klinischen Sekundärstadium. Hier möge auch ein Fall von wahrscheinlicher Superinfektion (Tabes und Primäraffekt) Erwähnung finden, der ganz besonders interessant ist, zumal gleichzeitig eine Lues der inneren Organe vorlag.

Am 23. IX. 1920 kam (Fall 191) der Patient K. St., 69 Jahre alt, Dreher, zur Aufnahme. Aus der Anamnese ergibt sich:

1878 Bubo.

1888 Schanker, mit 12 Hg-Spritzen behandelt, seitdem keine Kur.

18. II. 1909 bis 14. IV. 1909 wegen Striktur der Urethra und Cystitis in Behandlung. Cystitis geheilt. Nach ausgiebiger Dehnung der Urethra bis auf 27 Charrière.

1912 wegen Asthma im Krankenhaus Rummelsburg.

Letzter Coitus vor 4 Wochen. Seit etwa 14 Tagen Jucken am Glied. Von der Beratungsstelle eingewiesen.

Neben einem Lungenemphysem mit ausgeprägter, auch röntgenologisch bestätigter spezifischer Aorteninsuffizienz läßt sich folgender Befund erheben:

Augen: Miosis beiderseits. Beiderseits Reaktion auf Licht aufgehoben, auf Konvergenz erhalten. Rechts: Cataracta fere matura. Kein Einblick. Links: Papille etwas blaß. Visus: rechts Lichtschein. Projektion prompt. Links $^2/_5$, $+ 1{,}0^2/_5$ klarer. Augenmotilität frei.

Bauchdeckenreflexe sehr lebhaft.

Patellarreflex links negativ, rechts positiv.

Achillessehnenreflex rechts negativ, links negativ.

Supinatorreflexe beiderseits nicht deutlich.

Genitale: Auf dem Dorsum penis, vom inneren Präputialblatt auf die Glans übergreifend, fünfpfennigstückgroßes Infiltrat mit glatten, indurierten Rändern, zentral arrodiert mit leicht schmierig belegtem Grunde. In der rechten Leistenbeuge mehrere vergrößerte, harte, indolente Drüsen. Spirochäten im Dunkelfeld ++++. WaR. im Blut am 25. IX. 1920 negativ. Bezüglich der Tabes kommt differential-diagnostisch nichts, auch keine Pseudotabes, in Betracht, bezüglich des Ulcus ist an der Diagnose Primäraffekt nach der Anamnese, dem klinischen Bilde, dem massenhaften Vorkommen von Spirochäten und der typischen regionären Drüsenschwellung nicht zu zweifeln.

Nach Einleitung einer spezifischen Kur WaR. am 4. X. 1920 wieder negativ.

Nach 3 Wochen war der P.-A. unter der Kur und lokaler Kalomelbepuderung abgeheilt; vor Beendigung der Behandlung, die auf die Tabes natürlich keinen

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1921.



Einfluß gehabt hat, mußte der Patient auf seinen eigenen Wunsch entlassen werden, nachdem er im ganzen 96 g Ungt. cin. geschmiert und 5 mal 0,3 Neosalvarsan erhalten hatte.

Zum Thema zurückkehrend, müssen wir sagen, daß, wenn die Beobachtungszeit seit Beginn der Salvarsanära auch noch nicht groß ist, sie doch schon lange genug währt, um erkennen zu lassen, daß die Zahl der Nervenluesfälle häufiger geworden ist. Dagegen läßt sich bisher nicht konstatieren, daß etwa die Salvarsanbehandlung zu Tabes oder Paralyse prädisponiere, Beobachtungen, wie sie ähnlich auch Nonne gemacht hat, an dessen Klinik auch eine Verfrühung des Eintritts von Tabes und Paralyse nach ungenügender oder verzettelter Salvarsanbehandlung gesehen worden ist. Wir haben einen Fall von Paralyse ca. 8 Jahre nach der Infektion bei einem Arzt beobachtet, der primär mit Altsalvarsan und später mit Hg-Kur behandelt war.

Die Prognose der luetischen Affektionen an den Hirnnerven ist sowohl quoad vitam als auch quoad restitutionem als bei sachgemäßer Behandlung in einer großen Zahl der Fälle günstig zu bezeichnen. Bezüglich der Wiederherstellung wird sie natürlich ungünstig, sobald sich an eine schwerere Schädigung, z. B. eine apoplektische Blutung, degenerative Vorgänge anschließen, die nicht mehr reparationsfähig sind. Adam und andere haben nie refraktäre Fälle gesehen. Ein Todesfall aus der Lazarettätigkeit bei ausgedehnter basaler Meningitis (als Neurorezidiv) auf Dos. I Neos. nach vorhergegangener Kalomelbehandlung ist von Buschke früher publiziert.

Besonders geachtet haben wir schon seit längerem auf die Erscheinungen, die sich etwa von seiten des vegetativen Nervensystems (Sympathicus, Parasympathicus, Vagus) bei der Lues bemerkbar machten. Dunkel, wie das ganze Gebiet zur Zeit noch ist, wollen wir uns nur darauf beschränken, auf einige tatsächliche, wenn auch in der Deutung nicht zweifelsfreie Beobachtungen unter diesem Gesichtspunkte hinzuweisen.

Von seiten der Haut findet sich oft ein die Norm weit überschreitender Dermographismus, öfters hatten wir Gelegenheit, die Zeichen einer Hyperthyreose im Sinne eines positiven Stellwagschen und Graefeschen Symptomes ohne Vorhandensein einer Struma zu konstatieren, einmal trat ein Diabetes insipidus in Erscheinung. Bei einer Lues, die unter dem Bilde einer Myatrophie verlief, fielen die vasomotorischen Störungen der Hände auf, die stets sehr rot und feucht waren.

Möglicherweise fallen auch Alopecie und Leucoderm unter den Gesichtspunkt, daß sie das sichtbare Zeichen einer Schädigung des vegetativen Nervensystems sind.

Leredde hat vor einiger Zeit im „Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie" auf die morgendliche Arhythmie bei angeblicher Syphylis des Herzens aufmerksam gemacht, die nach Verabfolgung von Novarsenobenzol ebenso wie von Hg aufgetreten sei. Ob diese Störung der Herztätigkeit der Lues oder den Präparaten zuzuschreiben ist, die doch auch das vegetative Nervensystem alterieren können, mag dahingestellt bleiben, wissen wir doch, daß gerade das Salvarsan bei manchen Menschen außerordentliches Herzklopfen erzeugt und bis zum Schock führen kann. Außerdem steigt nach intravenöser Salvarsanzuführung dann häufig der Liquordruck in kurzer Zeit erheblich, ein Faktum, das möglicherweise auch eine Bedeutung in diesem Sinne hat.

Bezüglich der Frage der doch an die Gefäße geknüpften Exantheme bestehen drei Möglichkeiten:

1. Das vegetative Nervensystem ist florid luetisch erkrankt.

2. Das Medikament ruft eine Herxheimersche Reaktion im vegetativen Nervensystem hervor.



3. Das Medikament hat an sich eine Wirkung auf das vegetative Nervensystem.

Es ist mithin nicht von der Hand zu weisen, daß die oft ganz außerordentliche Symmetrie der Erscheinungen durch eine zentrale Störung bedingt sein könnte. In dasselbe Gebiet vegetativer Nervenschädigung schlägt der Fall der Patientin (204), die nach jeder Kalomelinjektion eine Rötung und Schwellung des Gesichts bekommt, eine Beobachtung, die man häufig auch nach Salvarsan macht. Auch der Gedanke, daß das antiluetische Medikament durch seine Wirksamkeit auf die zentralen Ganglien die Herxheimersche Reaktion peripher in Erscheinung treten läßt und vielleicht eine Herxheimersche Reaktion an ihnen selbst hervorrufen kann, liegt nahe genug. Die Gefäßinnervation wird gestört, Tonus und Biologie der Gefäße ändern sich, und hier und da und dort kommt es zu sichtbaren Efflorescenzen.

Ganz besonders aber wird eine zentrale Schädigung plausibel bei der Frage der Quecksilber- und Salvarsanexantheme an sich. Sie treten häufig erst zu einer Zeit, wo das Medikament meist wohl schon ausgeschieden ist, auf, ein abgeklungenes Salvarsanexanthem wird manchmal durch kleinste Quecksilbergaben wieder zum Aufflackern gebracht, ein Quecksilberexanthem erscheint nach Salvarsaninjektion von neuem, und hier ist oft eine derartige Symmetrie vorhanden, daß man überrascht ist, wie genau sich die Efflorescenzen entsprechen. Ferner sei auch darauf aufmerksam gemacht, daß die Form der Exantheme teilweise unspezifisch ist, so daß andere Medikamente sie genau so hervorrufen können. Diese Beobachtung haben wir unter anderem auch bei einem Goldpräparat machen können, das wir versucht haben, und nach dessen Injektion wir den Ausbruch von in ihrer Art den Salvarsanexanthemen sehr ähnlichen Exanthemen in mehreren Fällen erlebten. Daß anaphylaktsiche Erscheinungen nach Salvarsandarreichung sich ebenfalls ungezwungen als Phänomene des vegetativen Nervensystems deuten lassen, ist ebenfalls möglich. Schließlich kann man auch daran denken, daß die Nierenerscheinungen, die sich, ohne vorher bestanden zu haben, im Verlaufe eines Exanthems einzustellen und mit seiner Besserung wieder zu verschwinden pflegen, diesem gleich- und nicht übergeordnet durch Schädigung des vegetativen, auch die Nieren versorgenden Nervensystem entstehen. Mithin ist die Möglichkeit, daß die Exantheme als peripherische Capillarschädigungen — hier auch möglicherweise zum Teil in den Vasomotoren lokalisiert — aufzufassen sind, nicht abzulehnen.

Zusammenfassend seien nur noch kurz Tabes und Paralyse betrachtet. Der Decubitus bei den Paralytikern und die trophischen Ulcera der Tabiker beruhen nicht bloß auf dem mechanischen Moment der Schädigung des Gewebes durch den Druck und der bakteriellen Ursache der sekundären Infektion, sondern auch auf der Vasomotorenschwäche, die im Verein mit den erstgenannten Ursachen zur Einschmelzung des tiefer liegenden Gewebes und zur Sequesterbildung schon dann führt, wenn die Haut darüber noch ganz intakt ist. Nach den Paroxysmen der Tabiker tritt nicht allzu selten ein Herpes zoster auf. Manche klagen über Herzklopfen. Bisweilen findet sich eine Recurrensparese. Vitiligo wird gerade bei Tabes und Paralyse (wie auch bei anderen organischen Nervenerkrankungen: Paralysis agitans, Syringomyelie usw.) oft beobachtet. Ein häufiges Symptom sind ferner das Erbrechen der Tabiker und ihre Hypacidität, die sich in sehr vielen Fällen in den Krankenblättern der inneren Abteilung festgestellt finden. Sie können zusammen mit der Obstipation als Alteration des vegetativen Nervensystems mit in Betracht gezogen werden. Freilich spricht bei der Obstipation vielleicht auch eine Störung spino-sensibler Hinterstrangbahnen eine Rolle, da das Rectum bereits von solchen versorgt wird und durch den Übertritt von Kot aus dem Sigmoideum in die Ampulle bereits ein sensibler Reiz und damit



meist der Stuhlgang ausgelöst wird. Ähnlich verhält es sich mit der entsprechenden Blasenerscheinung. Die Inkontinenz erklärt sich einfach infolge der durch die sensible Störung verursachten Unmöglichkeit, willkürlich eine Hemmung der Excretion herbeizuführen. Am augenfälligsten sprechen für eine Schädigung des vegetativen Nervensystems die Impotenz und die tabischen Krisen. Diese werden nach den augenblicklichen wissenschaftlichen Erkenntnissen durch übermäßige Muskelkontraktionen ausgelöst und kommen in dem Segment, in dem die vegetativen Nerven in die spinalen Bahnen einstrahlen, als Schmerz zur Empfindung. Schließlich findet man auch bei Tabes und Paralyse bisweilen das Graefesche und Stellwagsche Symptom und eine Protusio bulbi ohne Struma, und man kann diese Stigmata ungezwungen auf eine Störung im Sympathicusgebiet beziehen, ebenso wie das Auftreten von Headschen Zonen, die sich bisweilen auch bei Lues cerebri finden. Freilich ist möglicherweise der Sitz der primären Schädigung in allen diesen Fällen in den Drüsen mit innerer Sekretion zu suchen, wie es Kranz für die Zahnanomalien bei hereditärer Lues schon wahrscheinlich machte, und wie wir erst vor einigen Tagen Gelegenheit hatten, eine Frau zu sehen, bei der eine multiple Störung innersekretorisch wichtiger Drüsen vorzuliegen scheint. Im Anschluß an ihre erstmalig behandelte frische Lues entwickelte sich nämlich bei ihr ein Krankheitsbild, das die Symptome eines Myxödems zeigte. Auf die zweite Kur hin stellte sich bei ihr eine erhebliche Hypertrichosis der Bartgegend ein. Schließlich gehören in diesen Zusammenhang wohl auch die Wachstumstörungen und Dystrophien, die das Erbteil und Kennzeichen kongenital luetischer Kinder sind. Ganz besonders legen z. B. auch die Franzosen auch Wert auf die Lues der Nebennieren.

Auf diesem jungen Gebiete ist, wie wohl auf keinem anderen, unser Wissen Stückwerk, wir erwähnen deshalb die obigen Beobachtungen lediglich in hypothetischem Sinne, da nur eine große Menge und Eindeutigkeit derselben unsere Kenntnis des Gegenstandes fördern können.

Herr **Zieler**-Würzburg. Herr Nonne hat darauf hingewiesen, daß Menschen mit alter (kongenitaler oder sonstiger) Syphilis trotz positiver WaR. jahrelang frei von klinischen Erscheinungen bleiben können, und daß er solche Fälle nicht behandle. Diesen Standpunkt halte ich für bedenklich. Herr Nonne hat mit Recht darauf hingewiesen, daß in solchen Fällen die Syphilis schlafe. Aber sie schläft eben nur, und wir wissen nicht, wann sie wieder aufwacht. Man kann allerdings darüber streiten, ob man solche Kranke in jedem Fall behandeln soll, da es sehr wohl möglich ist, daß die Syphilis nicht wieder Erscheinungen macht. Das Umgekehrte ist wahrscheinlich das Häufigere. So sind mir 2 Brüder bekannt, deren kongenitale Syphilis vollkommen übersehen war. Es waren ausnehmend kräftige Menschen über Gardemaß, deren kongenitale Syphilis überhaupt erst dadurch erkannt worden ist, daß der eine mit 19 Jahren an einer Keratitis parenchymatosa, der andere mit 21 Jahren an einer schweren Nieren- und Knochensyphilis erkrankt ist.

Ich kann auch auf Fälle hinweisen, bei denen außer dem dauernd positiven Ausfall der WaR. nach Befund und Vorgeschichte keine Anhaltspunkte für Syphilis bestanden haben, und bei denen auch die Lumbalpunktion vollkommen negativ ausgefallen ist. Unter der Behandlung bzw. nach Salvarsanprovokation traten hier positive Befunde in der Lumbalflüssigkeit ein.

Diese Frage hat also immerhin ihre zwei Seiten.

Hinsichtlich der Phase I möchte ich darauf hinweisen, daß auch Spur Opalescenz bis Opalescenz bei frischer allgemeiner Syphilis als verdächtiger Befund zu betrachten ist, selbst wenn alle anderen Reaktionen negativ ausfallen. Selbstverständlich sind so schwache Reaktionen durchaus als negativ zu betrachten,

aber ein Warnungszeichen. Denn ich habe gesehen, daß im Verlauf der Behandlung bei einer späteren Untersuchung die Phase I eine Opalescenz ergab bei völlig negativem Ausfall aller anderen Reaktionen. Der Befund wurde nicht weiter beachtet, der Kranke vernachlässigte außerdem die notwendige Weiterbehandlung und kam nach 8 Wochen mit schwerster Meningealsyphilis wieder.

Die Sachs-Georgische Reaktion halte ich bei Verwendung eines 20stündigen Brutschrankaufenthaltes für eine hervorragende Verbesserung unserer diagnostischen Hilfsmittel. Ich lasse sie allerdings nur neben der WaR. anwenden, trotzdem die Ergebnisse in mehr als 95% übereinstimmen. Aber gerade die abweichenden Ergebnisse helfen uns diagnostisch weiter. Ganz besonders wichtig scheint mir die Sachs-Georgische Reaktion neben der Wassermannschen Reaktion für die Untersuchung der Lumbalpunktate. Abweichungen haben wir hier nur bei sicherer Syphilis bzw. bei Paralyse gesehen. Hier kommen beide Möglichkeiten vor. Sowohl positiver Ausfall der WaR. neben negativem Ausfall der Sachs-Georgischen Reaktion wie das Umgekehrte. Die Anwendung beider Methoden nebeneinander verbessert also zweifellos die Ergebnisse.

Herr Buschke hat die Frage angeschnitten, daß schwere mit lang dauerndem Fieber verlaufende Arzneiexantheme im Verlauf der Syphilisbehandlung die schnelle Ausheilung der Syphilis befördern. Auch ich habe diesen Eindruck schon seit Jahren gehabt. Die genauere Verfolgung derartiger Kranker über Jahre hinaus, die Prüfung nach WaR. und mit Lumbalpunktion hat diesen ersten Eindruck nicht ganz bestätigt. Dauernd geheilt sind nur solche Kranke geblieben, die an ganz früher Allgemeinsyphilis gelitten haben (P.-A. bzw. frisches erstes Exanthem), also Kranke, die auch wohl sonst einmal bei unzureichender Behandlung ausheilen, zumal wenn Salvarsan teilweise überdosiert worden ist, wie bei den von mir beobachteten und $1^1/_2$—2 Jahre von mir regelmäßig weiter verfolgten Fällen. Sämtliche Kranke mit etwas älterer Syphilis bei Beginn der Behandlung (4—5 Monate und mehr) sind innerhalb von 3—6 Monaten rückfällig geworden. Nur einer von 5 Fällen scheint später bei sehr geringen Hg- und Salvarsangaben ausgeheilt zu sein. Die übrigen haben durchaus keinen leichteren Verlauf gezeigt. Ich möchte deshalb Buschkes Vorschlag dahin ergänzen, daß bei der Beurteilung des Verlaufs derartiger Fälle eine Trennung nach Frühfällen und etwas älteren vorgenommen wird. Ich habe jedenfalls den Eindruck, daß ein wesentlich günstiger Einfluß bei den älteren Fällen kaum beobachtet wird, wenn diese genügend lange Zeit weiter verfolgt werden kann.

Herren **Königstein** und **Spiegel**-Wien: Die anatomischen Grundlagen der Liquorbefunde im Frühstadium der Lues[1]).

Die Cerebrospinalflüssigkeit weist im Frühstadium der Lues auch bei fehlenden klinischen Nervenveränderungen positive Befunde auf, die denen bei cerebrospinaler Lues und Paralyse ähnlich oder gleichwertig sind. Diese Tatsache wird nicht mehr bestritten. Fraglich hingegen ist die Bewertung dieser pathologischen Befunde für die Prognose und Therapie des einzelnen Falles. Beweisen die positiven Befunde einen akuten, vielleicht fortschreitenden Prozeß oder sind sie Reste nach bereits weit fortgeschrittener Abheilung? Auf ebenso große Schwierigkeiten stößt die Einschätzung der einzelnen üblichen Reaktionen in der Cerebrospinalflüssigkeit. Welcher von diesen Reaktionen kommt die größte Bedeutung zu? Ebenso ungeklärt ist die Abhängigkeit der einzelnen Reaktionen voneinander. Die klinische Beobachtung kann hier aufgeworfene Fragen erst in einem späteren Zeitraum

[1]) Auszug aus einer Arbeit, die für den Deutschen Dermatologen-Kongreß in Hamburg bestimmt war.



beantworten. Jedenfalls sind systematische Untersuchungen, bei denen die Liquorbefunde mit den gleichzeitig bestehenden pathologisch-anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems verglichen werden, notwendig. Fälle mit klinisch nachweisbaren Nervenveränderungen fallen nicht in den Rahmen dieser Untersuchung. Über das Rückenmark eines Mannes, der im sechsten Monat nach der Infektion starb und bei dem ein positiver Liquorbefund bei negativem klinischen Befund erhoben wurde, haben wir 1919 Mitteilung gemacht. Einen weiteren Fall haben Delbanco und Jakob untersucht. Wohlwill studierte die Veränderungen am Zentralnervensystem kongenital-luetischer Säuglinge, ohne jedoch die Liquorbefunde systematisch zum Vergleich heranzuziehen..

Unser Material [1]) (31 Fälle, 4 Erwachsene mit akquirierter Lues und 26 Säuglinge mit kongenitaler Lues, 1 Foetus) bezieht sich größtenteils auf Lues congen., da systematische anatomische Untersuchungen im Frühstadium der Lues bei Erwachsenen schwer durchführbar sind. In 15 Fällen lagen Liquorbefunde vor.

Unsere Resultate bei kongenitaler Lues sind folgende: Bei positivem Liquorbefund fanden wir stets Veränderungen am Zentralnervensystem, wenn auch nur eine Reaktion positiv war, vor allem in den Meningen. Immer war das Rückenmark in stärkerem oder geringerem Grade mitbeteiligt. Bei negativem Liquorbefund war in unserem Material das Rückenmark stets normal, doch fanden sich in einem Fall über dem Kleinhirn, in einem anderen Fall über dem Großhirn meningeale Infiltrationen.

Bei Kindern fällt die Wassermannsche Reaktion häufiger als bei Erwachsenen bei fehlender oder spärlicher Pleocytose im Liquor positiv aus. Für den auffallenden Mangel der Zellvermehrung in diesen Fällen könnte in einem Teil der Fälle die Neigung der meningealen Entzündung zur raschen Bindegewebsbildung als Erklärung herangezogen werden.

Der gleiche pathologisch-anatomische Prozeß kann im Liquor durch einen komplett positiven Befund oder bloß durch den positiven Ausfall der Reaktion nach Nonne - Apelt angezeigt werden. Die Rückkehr einer anfangs stark vermehrten Zellzahl zur Norm im Verlaufe der Therapie beweist nichts für die anatomische Ausheilung, da solche Fälle noch deutliche Infiltrationen in den Meningen aufweisen können.

Die Befunde im Zentralnervensystem im Säuglingsalter, dem die meisten der von uns untersuchten Kinder angehörten, unterscheiden sich sowohl von denen bei Erwachsenen, wie auch von denen totgeborener luetischer Föten. Mit luetischen Föten hat sich hauptsächlich Ranke und Toyofuku beschäftigt. Gegenüber den schweren Veränderungen, welche die genannten Autoren feststellen, erscheint der Prozeß im Säuglingsalter wesentlich geringfügiger, wie wir in Übereinstimmung mit Wohlwill feststellen können. Der Prozeß ist in unseren Fällen hauptsächlich ein meningealer, es besteht eine Infiltration des Subarachnoidealraums mit kleinen und größeren Rundzellen, die alle Übergangsformen zu den Endothelzellen der Arachnoidealbalken einerseits, zu Fibroblasten andererseits aufweisen. In einem Teil der Fälle ist die Infiltratbildung fast ganz von einer Bindegewebswucherung ersetzt. Nur ausnahmsweise ist ein perivasculäres Infiltrat im Parenchym selbst anzutreffen. Dieses ist bis auf leichte Tigroidauflösungen, stellenweise Randständigkeit des Kernes an den Ganglienzellen, Veränderungen, die durch die unmittelbare Todesursache (Kachexie, septische Infektion von Hautabscessen) genügend erklärt werden, nicht affiziert. Eine gewisse Beachtung scheinen Anomalien der Furchenbildung zu verdienen, die besonders im Occipitallappen auffielen und

[1]) Das Material verdanken wir zum großen Teil dem Karolinen-Kinderspital (Prof. Knöpfelmacher), über die Liquorbefunde berichtet aus dem gleichen Spital Dr. Tetzner.



Übergänge zu den Typen des Affengehirns darzubieten scheinen. Doch kann die Bedeutung dieser Anomalien erst bei ausführlicherer Beschreibung und Vergleichung mit der Variationsbreite des Säuglingsgehirns gewürdigt werden. Ebenso soll an dieser Stelle der Befund von Stäbchenzellen, welche bekanntlich vor allem bei der Paralyse vorkommen, nur erwähnt werden.

Herr **Gennerich**-Kiel. Aus den grundlegenden Darlegungen Nonnes und aus den umfassenden Darlegungen Kyrles läßt sich in Übereinstimmung mit den von mir berichteten Erfahrungen folgendes feststellen:

1. Die Provokation der meningealen Syphilis durch eine insuffiziente Salvarsanbehandlung ist gegenüber früher etwas vermehrt und beträgt je nach der Güte der Behandlung im frischen Stadium 30—40% oder auch mehr der behandelten Fälle, wobei hervorzuheben ist, daß sich die meningeale Entzündung in ca. 90% der Fälle latent, d. h. ohne jeglichen klinischen Ausfall abspielt.

2. Die Entzündung der Meningen gibt stets ihren Abklatsch auf den sie umgebenden Liquor, so daß die bedrohten Fälle durch Untersuchung des Liquors mit Leichtigkeit festgestellt werden können. Die Schwere der Liquorveränderungen geht für gewöhnlich dem Umfange und der Tiefenentwicklung des latenten meningealen Prozesses parallel, so daß sich aus der Liquoruntersuchung zumeist wichtige Schlüsse auf die Art des sich vorbereitenden Prozesses, seine Therapie und Prognose ergeben.

3. In einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Fälle lassen sich die vorhandenen Liquorveränderungen selbst durch langdauernde, planmäßige und intensive Hg-Salvarsanbehandlung nicht mehr beseitigen. Die Assanierung der Meningen gestaltet sich mit zunehmenden Infektionsalter immer schwieriger.

Zu diesen einheitlich erhobenen Feststellungen ist zunächst folgendes hervorzuheben:

Im Gegensatz zur insuffizienten Behandlung vermag eine sehr energische Kombinationsbehandlung der frischen Luesstadien die meningeale Syphilis nahezu völlig auszuschalten, d. h. auf weniger als 3% herabzudrücken. Hierbei spielt die Höhe der Salvarsaneinzeldosierung (z. B. beim Manne mehrere Male Dos V) und die Anwendung von Altsalvarsan oder Natr.-Salvarsan die ausschlaggebende Rolle. Die Durchführung einer derartigen Behandlung begegnet allerdings bei den heutigen Ernährungsverhältnissen zum Teil recht erheblichen, zum Teil unüberwindlichen Schwierigkeiten. Mit geringerer Einzeldosierung läßt sich aber erfahrungsgemäß nicht im entferntesten ein ähnlicher Erfolg erzielen.

Bei der notgedrungen verminderten Behandlungsintensität haben wir demnach einmal mit der Entstehung und zum anderen mit der therapeutischen Resistenz einer nicht unerheblichen Anzahl von Meningorezidiven zu rechnen, deren Prozentsatz naturgemäß entsprechend der Güte der angewendeten Behandlung verschieden hoch ist.

Sollten wir nun diese Fälle mit resistenten Liquorveränderungen ihrem Schicksal überlassen, und wie wird letzteres sein?

Eine spontane Rückbildung meningealer Entzündungsprozesse ist bei kräftigen Abwehrvorgängen (Allergie) des Organismus, wenn eben eine tertiäre Umstimmung des Organismus erfolgt, sehr wohl denkbar. Eine derartige Umstimmung gehört jedoch bei den unbehandelten und vielfach behandelten Fällen zu den Seltenheiten, weil sie von dem Fortbestande einer genügenden Allgemeindurchseuchung in weitgehendem Maß abhängig ist. Die mehrfach vorbehandelte Syphilis führt ferner nach ihrer weiteren Übertragung infolge der eingetretenen Virulenzschwächung auch bei dem neuerkrankten Individuum zu einer mangelhaften Abwehrreaktion, d. h. zu einem langen Fortbestande des Sekundarismus,



wodurch, wie ich an anderer Stelle eingehend beleuchtet habe, die therapeutische Unzugänglichkeit der latenten meningealen Entzündungen und ihr Übergang in metaluetische Bildungen begünstigt werden. Man kann daher berechtigterweise bei den vielfach vorbehandelten Fällen, welche hartnäckige Liquorveränderungen aufweisen, mit großer Wahrscheinlichkeit den Ausgang in Metalues voraussagen. Zahlreiche Beispiele dieser Art sind von mir mitgeteilt worden.

Auf der anderen Seite ist es heute keinesfalls notwendig, derartige Fälle als hoffnungslos aufzugeben. In den frischen Stadien genügen schon wenige endolumbale Behandlungen, um den Liquor dauernd zu assanieren. Selbst in den älteren Stadien des meningealen Prozesses sind wir mittels der endolumbalen Salvarsanbehandlung fast immer imstande, den meningealen Prozeß zur Abheilung zu bringen: die Behandlung gestaltet sich jedoch dann oft wesentlich langwieriger als in den frischen Stadien. Jedenfalls hat sich der endolumbale Behandlungsweg zur Bekämpfung ebenso wie zur Behandlung der meningealen Syphilis als unentbehrlich erwiesen.

Herr **R. Müller**-Wien. Mit Recht betont Sachs die Wichtigkeit unserer Auffassung von biologischen Geschehen beim Zustandekommen der WaR. Viele klinische Fragen, die heute zum Teil auch von Herrn Nonne berührt wurden, können nur nach Lösung des Wassermann-Rätsels erklärt werden. Es scheint nun, daß Fortschritte der allerletzten Jahre auf serologischem Gebiete uns der Möglichkeit nähergebracht haben, das Zustandekommen der WaR. zu erklären. Georgi einerseits, Meinicke andererseits fanden, daß bei Zusammenbringen von Antigen und Antikörper unter ganz bestimmten quantitativen und physikalischen Bedingungen es dann zur Flockung kommt, wenn alkoholischer Herzextrakt zugesetzt wird. Ich fasse diese Tatsache in der Weise auf, daß durch das zugesetzte Antigen das Serum in einer solchen Weise verändert wird, daß es dann ähnlich wie ein Luesserum zu Flockung mit Lipoidextrakt führt. Es ist nun naheliegend, ein gleiches Geschehen in vivo für das Zustandekommen der WaR. anzunehmen. Es käme demnach dann zur Wassermannschen Reaktion, wenn Spirochäten oder Spirochätenprodukte und die durch sie erzeugten Antikörper im lueskranken Organismus in ganz bestimmten Verhältnissen aufeinander einwirken, wodurch das Serum in der Weise verändert wird, daß es im Reagensglas mit Lipoid Flockung gibt. Wird durch Therapie das Antigen vermindert, so wird die Flockung geringer und schwindet schließlich ganz, wobei natürlich die Antikörper durchaus unbeeinflußt erhalten bleiben können. Andererseits wäre es möglich, daß ein Zuviel von Antigen, z. B. bei gewissen seltenen Fällen unbehandelter maligner Syphilis zu negativer Reaktion führt. Auch andere Infektionskrankheiten können unter ganz bestimmten Umständen positive WaR. zeigen, dann nämlich, wenn ein bestimmtes optimales Verhältnis zwischen Antigen und Antikörper vorliegt (z. B. Krise bei Pneumonie). Der experimentelle Beweis für diese Theorie ist deshalb besonders schwierig, weil reines Antigen nicht darstellbar ist. Doch sprechen manche der von Müller bisher ausgeführten Experimente, über die hier noch nicht berichtet werden kann, für die Richtigkeit der vorgebrachten Hypothese. Jedenfalls scheint es, daß diese besser als alle bisherigen Deutungsversuche imstande ist, das Verhalten der WaR. im Verlaufe der luetischen Erkrankung und ihre Beeinflussung durch die Therapie zu erklären. Es wäre demnach die WaR. der Ausdruck für das Vorhandensein einer bestimmten Menge von Antigen bei gleichzeitigem Antikörpergehalt des Serums.

Herr **Mucha**-Wien. Unsere Beobachtungen beziehen sich auf 938 Fälle mit 2150 Punktionen. Punktiert wurde in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle am Anfang und am Ende der Kur, in Fällen mit Liquorveränderungen wurde gewöhnlich eine Zwischenpunktion eingeschaltet.

Unter den untersuchten Fällen ergaben 163 (ca. 17%) Liquorveränderungen, und zwar 98 (10%) komplette und 65 (7%) inkomplette. (Im folgenden bezieht sich die Prozentzahl in der Klammer auf die gesamten Fälle der betreffenden Krankheitsperiode.)

Wenn wir nun versuchen, an der Hand unseres Materials zu den in Kyrles Referat aufgenommenen Fragen Stellung zu nehmen, so ergibt sich folgendes:

Was den Zeitpunkt des Auftretens der Liquorveränderungen anbelangt, konnten wir feststellen, daß 38% der gesamten Liquorveränderungen sich auf Fälle bezogen, die im 2. Halbjahr der Erkrankung seit der Infektion standen (30½%), daß 15% (bzw. 24%) der gesamten Liquorveränderungen sich auf Fälle bezogen, die im 2. Jahr der Erkrankung seit der Infektion standen und daß 18% (26%) der gesamten Liquorveränderungen Fälle betrafen, deren Krankheitsdauer nicht genauer bestimmt werden konnte und die außer der wiederholt positiven Serumreaktion keinerlei luetische Erscheinungen oder Stigmata aufwiesen. Hervorheben möchten wir, daß wir unter 370 Fällen mit einer Krankheitsdauer bis zu ½ Jahr nur 5% inkomplette Liquorveränderungen feststellen konnten und daß unter 103 Fällen, die zu einer Abortiv- oder Präventivkur kamen, nur 2% inkomplette Liquorveränderungen im Sinne einer Zellvermehrung aufgedeckt werden konnten.

Was den Zusammenhang der klinischen Erscheinungen mit Liquorveränderungen anbelangt, so zeigt sich, daß 54½% (22½%) der gesamten Liquorveränderungen latente Fälle betrafen, während nur 43% (21%) der gesamten Liquorveränderungen sich auf Fälle mit Erscheinungen bezogen. Hervorzuheben wäre, daß 21% (32%) der Liquorveränderungen sich auf Fälle bezogen, in denen ein Leukoderm oder eine Alopecie vorhanden war. Aus dieser relativ hohen Zahl der Liquorveränderungen bei Fällen mit Leukoderma oder Alopecie glauben wir uns nicht berechtigt, irgendwelche weittragende Schlüsse zu ziehen, sondern möchten eher der Ansicht zuneigen, daß hier die Liquorveränderungen nur ein Symptom der Gesamtdurchseuchung des Organismus darstellt.

Versuchen wir den Zusammenhang zwischen vorhergegangener Behandlung und Liquorveränderungen klarzustellen, so müssen wir zunächst feststellen, daß unter den Fällen mit einer 1 Jahr alten oder älteren Erkrankung die Zahl der systematisch chronisch, intermittierend vorbehandelten Fälle verschwindend klein ist. Es sind unter 307 vorbehandelten 7, die im ersten Jahre 2 Kuren gemacht haben.

Von den gesamten Liquorveränderungen betreffen 58% (15%) vorher unbehandelte Fälle und 42% (22%) vorher behandelte. Diese Prozentverhältnisse geben wohl kein richtiges Bild über den Einfluß der Vorbehandlung auf die Liquorveränderung, da in der Zahl der Unbehandelten auch solche Fälle einbezogen sind, bei denen wegen ihres Alters (z. B. Abortiv- und Präventivfälle) noch keine Behandlung eingeleitet werden konnte. Vergleicht man nun die mehr als 1 Jahr alten unbehandelten Fälle mit den gleich alten vorbehandelten, so ergibt sich ein Überwiegen der Liquorveränderungen bei den vorher unbehandelten Fällen um etwa 8—10%. — Die Frage, ob die Zahl der vorhergegangenen Kuren und die Art derselben in Beziehung zur Häufigkeit des Auftretens von Liquorveränderungen steht, können wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht beantworten.

Was die Beeinflußbarkeit der Liquorveränderungen durch die Therapie anbelangt, konnten wir feststellen, daß von den 163 Liquorveränderungen 74% unter dem Einfluß der eingeleiteten Behandlung zur Norm zurückkehrten, daß in 15% der Fälle eine mehr oder weniger weitgehende Beeinflussung zu erzielen war und daß in 9% der Fälle die Liquorveränderungen unbeeinflußt blieben. Etwa 2% blieben unkontrolliert. Von den nicht vorbehandelten 95 positiven Liquorfällen sind 10%, von den vorbehandelten 68 positiven Liquorfällen sind 7,3% unbeein-



flußt geblieben. Von den unbeeinflußten Fällen war 9 mal das Alter der Lues nicht bestimmbar, 2 Fälle standen im 1. Halbjahr, 1 Fall im 1. Jahr, 1 Fall im 2. Jahr, 1 Fall im 3. Jahr und 1 Fall im 6. Jahr der Erkrankung. Diesen 15 hartnäckigen von der Therapie unbeeinflußten positiven Liquorbefunden im Gesamtmaterial stehen 23 hartnäckige, von der Therapie unbeeinflußt gebliebene komplett positive Serum-WaR. Befunde gegenüber.

Herr **Mulzer** berichtet über Liquorbefunde bei normalen und syphilitischen Kaninchen. Diese Untersuchungen wurden gemeinsam mit Plaut im serologischen Laboratorium der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie mittels einer von Plaut ausgearbeiteten Punktionsmethode vorgenommen. Sie ergaben, daß der Liquor von 31 normalen Kaninchen stets außerordentlich zellarm ist, so daß die Zellwerte die gleichen sind wie beim Menschen. Die WaR. ist hier stets negativ, desgleichen Nonne Phase I. Bei syphilitischen Kaninchen dagegen fanden sich in einem Drittel der 22 untersuchten Fälle pathologische Liquorveränderungen, und zwar Zellvermehrung allein in 3 Fällen, Nonne positiv allein in einem Fall und Zellvermehrung mit positivem Nonne in 4 Fällen. Dazu fanden sich noch bei drei Tieren suspekte Zellwerte (über 5 Zellen). Selbst bei ausgesprochener Zell- und Eiweißvermehrung war aber die WaR. stets negativ, obwohl sie im Blut fast immer positiv war.

Die klinischen Erscheinungen waren bei diesen Tieren stets sehr ausgeprägt, bei vier besonders starke Liquorveränderungen zeigenden Tieren bestanden klinische Anzeichen einer syphilitischen Allgemeininfektion. Die Liquorveränderungen schwanden in einem Fall Hand in Hand mit dem spontanen Rückgang der klinischen Erscheinungen; in einigen Fällen hielten sie monatelang an. Durch wiederholte intravenöse Neosalvarsan-Infusionen wurden sie so gut wie nicht beeinflußt.

Plaut und Mulzer gelang es in einem Fall durch Verimpfung von Hirnrinde eines Paralytikers bei einem Kaninchen eine syphilitische Orchitis zu erzeugen. Allerdings fanden sich hier bei der histologischen Untersuchung des Gehirns endarteriitische Prozesse, so daß also eine Mischform von Paralyse und Lues cerebri vorlag. Klinisch machte der Patient, von dem das Gehirn stammte, den Eindruck eines typischen Paralytikers. Die Autoren betonen, daß man bei derartigen Untersuchungen, welche die Frage, ob die Paralyse durch eine besondere Varietät des Virus hervorgerufen wird, stets histologische Untersuchungen des Impfmaterials vornehmen muß. Sie erwähnen übrigens noch, daß sie eine Reihe von Impfungen mit Paralytiker-Liquor und -Blut auf Erwachsene und ganz junge Kaninchen mit negativem Erfolg vorgenommen haben.

Herr **R. Weichbrodt**-Frankfurt a. M.: Untersuchungen über die Wassermannsche Reaktion bei Paralytikern.

Unsere Beobachtungen haben uns gezeigt, daß der Ausfall der WaR. bei manchen Paralytikern im Verlauf der Krankheit sehr schwanken kann. Auch wir konnten wie Kafka mehrere Fälle, bei denen von einer früheren Behandlung nichts bekannt war, beobachten, deren WaR. im Liquor stärker als im Blut war, ja sogar, wo bei starker Liquorreaktion eine negative Blutreaktion gefunden wurde. Jedenfalls ergibt unser Material, daß die WaR. im Blut und Liquor der Paralytiker, auch der unbehandelten, nicht immer positiv ist, daß vielmehr die eine oder andere Reaktion fehlen kann.

Die Frage, ob die Reaktionen durch die verschiedensten Behandlungen beeinflußt werden, können wir dahin beantworten, daß durch jede Behandlungsart die WaR. im Blut und Liquor beeinflußt werden kann, daß aber die Blutreaktion leichter als die Liquorreaktion zu beeinflussen ist. Meist treten die Reaktionen nach kürzerer oder längerer Zeit zu ihrer alten Stärke zurück, doch konnten wir

einige Fälle beobachten, wo die negative Blut- und Liquorreaktion seit Jahren besteht, es sind dies meist Fälle, die mit großen Salvarsandosen behandelt worden sind, oder bei denen durch die Fiebertherapie hohe Temperaturen erzielt worden waren.

Die Frage, ob aus dem Ausfall der Stärke der WaR. auf den Krankheitszustand zu schließen ist, müssen wir auf Grund unseres Materiales verneinen. Wir sahen Fälle, bei denen die Reaktionen schwächer oder negativ wurden, ohne daß der Zustand des Kranken sich änderte, wo sogar Verschlimmerungen zu erkennen waren, und wiederum Fälle, wo die Reaktionen in derselben Stärke blieben und die Kranken leidliche Remissionen bekamen.

Nur in einem Fall sahen wir Beziehungen zwischen dem Ausfall der Remissionen und dem Krankheitszustande. In der Frage, ob zwischen den Treponemenbefunden und der Stärke der WaR. Beziehungen bestehen, kommen wir zu denselben Ergebnissen wie Valente auf Grund seiner Hirnpunktionen. Trotz Treponemenbefunden können die Reaktionen schwach ausfallen oder sogar fehlen.

Herr **Fritz Lesser**-Berlin. Der positive Liquorbefund in der Frühperiode entspricht der allgemeinen Spirochätenaussaat in alle Organe, einschließlich Zentralnervensystem; denn Organverimpfungen mit Gehirn fallen positiv aus. Der positive Liquor leitet sich von syphilitischen Zellinfiltraten her, und diese wiederum sind als Abwehrreaktion des Organismus auf den Spirochätenreiz aufzufassen. Mit diesen Abwehrerscheinungen steht in innigstem Zusammenhang die Organimmunität. Die rezidivierende Roseola tritt z. B. großfleckig und in arkadenförmiger Begrenzung auf, weil sie die von der ersten Roseola und daher auch von der Organimmunität verschont gebliebenen Hautstellen einnimmt. Die Rezidive werden immer diskreter, weil mit zunehmender Organimmunität die Ansiedlungsmöglichkeit den Spirochäten genommen wird. Ich vertrete daher die Ansicht, daß die Individuen, die eine Abwehrreaktion ihres von den Spirochäten befallenen Zentralnervensystems vermissen lassen und daher negativen Liquorbefund in der Frühperiode aufweisen, weit mehr Gefahr laufen, später Tabes und Paralyse zu bekommen. Je gründlicher die Spirochätenaussaat in der Frühperiode und je stärker die Abwehrerscheinungen des Organismus, um so intensiver die Organimmunität, um so eher eine baldige Ausheilung. Eine Lues mit reichlichen Hauterscheinungen wird auch reichlich Abwehrerscheinungen an den inneren Organen und im Zentralnervensystem aufweisen, starke Organimmunität bekommen und einerseits häufiger ausheilen, anderseits von den das Parenchym angreifenden Späterkrankungen (Tabes und Paralyse) verschont bleiben. Daher auch Tabes und Paralyse besonders bei Lues mit wenig Hautsymptomen in der Frühperiode und seltenes Auftreten der Tabes in Ländern, wo die Lues viel Hautveränderungen zeigt (Bosnien usw.). Auch in der Spätperiode kommen Verschleppungen von Spirochäten durch das Blut und dadurch neue Rezidive zustande. Beweis: Der regellose Wechsel von syphilitischen und gesunden Geburten bei infizierten Frauen, je nachdem während der Gravidität Spirochäten in die Placenta verschleppt werden oder nicht und 2. das plötzliche Auftreten syphilitischer Späterscheinungen an der Haut gleichzeitig an verschiedenen Körperstellen.

Schlußfolgerung: Ein positiver Liquor in der Frühperiode prädisponiert in keiner Weise für Tabes und Paralyse. Der Keim zur Tabes und Paralyse wird erst in der Spätperiode gelegt. Tabes und Paralyse sind quartärsyphilitische Erkrankungsformen. (Erscheint in extenso in der Med. Klinik.)

Herr **Frühwald**-Leipzig: Liquorveränderungen bei primärer Syphilis.

Von 19 Fällen seronegativer Primärsyphilis wiesen 4 pathologische Veränderungen auf; 2 hatten positive Phase I, 1 Pleocytose und Phase I, 1 bei Aus-



wertung schwach positiven Wassermann. Von 45 Fällen seropositiver Syphilis hatten 1 Pleocytose, 2 Phase I, 1 WaR. ++. Auffallend ist, zumal bei negativem Wassermann das Vorwiegen der Nonne-Apeltschen Reaktion gegenüber den anderen Reaktionen. Die Goldsolreaktion zeigte in 8 Fällen seronegativer Syphilis 1 mal „Spur", 3 mal schwach positiven Ausfall. Von 15 seropositiven Fällen zeigten 3 „Spur", 8 deutlich positiven Ausfall. Es ergibt sich also, daß bei primärer Syphilis die häufigste pathologische Liquorveränderung die Goldsolreaktion ist, der die Phase I an Häufigkeit folgt. Ähnliche Verhältnisse fanden sich bei den in der Literatur niedergelegten Liquoruntersuchungen im Primärstadium. Von 140 seronegativen Fällen hatten 3 Pleocytose, 8 Phase I, 1 Gesamteiweißvermehrung, 1 Pleocytose und Nonne, 2 positive WaR. Die Goldsolreaktion war von 24 Fällen 1 mal „Spur", 3 mal deutlich positiv. Von 283 untersuchten seropositiven Fällen hatten 15 Pleocytose, 12 Nonne, 4 Gesamteiweißvermehrung, 12 Pleocytose + Nonne, 1 Pleocytose + WaR., 1 Nonne + WaR., 3 WaR. +. Die Goldsolreaktion fiel in 78 Untersuchungen 24 mal „Spur", 15 mal deutlich positiv aus. Zusammenfassend kann gesagt werden: Schon im seronegativen Stadium finden sich in etwa 10% der Fälle Liquorveränderungen; diese bestehen in erster Linie in positiver Goldsolreaktion, demnächst in positiver Phase I. Im seropositiven Stadium nehmen die Liquorveränderungen an Häufigkeit zu; die beiden genannten Reaktionen behalten ihre Stellung, doch ergibt sich eine Verschiebung insofern, als die Pleocytose an Häufigkeit zunimmt und fast so oft vorkommt wie die Phase I. Die Liquorveränderungen werden wohl allgemein als Zeichen einer Entzündung der Meningen aufgefaßt. Es geht also aus den Untersuchungen hervor, daß die frühsyphilitische Meningitis bereits im seronegativen Primärstadium beginnt, und zwar mit Goldsolreaktion und Eiweißvermehrung; die Pleocytose folgt erst etwas später nach.

Herr **Nast**-Danzig. Die Tatsache der Liquorlues (des Meningorezidivs) sprach sehr dafür, daß das Schicksal des Luikers in ganz besonderem Maße in die Hand des ersten Therapeuten gegeben wurde. Wenn dies für die abortive Behandlung der Syphilis auch weiterhin gilt, so werden die Erfahrungen Nasts durch die Kyrleschen Statistiken in weitgehendem Maße gestützt in der Hinsicht, daß trotz ungenügender Behandlung mit steigenden Jahren nur ein bestimmter Prozentsatz liquorkrank befunden wird, während der andre Teil gesund bleibt. Nast glaubt, daß die Liquorlues der Frau im allgemeinen günstiger verläuft, und zwar nimmt er an, daß endokrine Vorgänge (Uterus) dabei eine große Rolle spielen. Er fragt bei Kyrle an, ob sein Material sich aus Männern und Frauen ziemlich gleichmäßig zusammensetzt.

Was die prognostische Seite der Beurteilung der Liquorlues anbelangt, so macht Nast darauf aufmerksam, daß die Mastixreaktion nach Jacobsthal-Kafka für pathologische Liquores, besonders in Hinsicht auf die endolumbale Behandlung, außerordentlich günstige Resultate zeigt, insofern als eine stark pathologische Mastixkurve oft schon nach einer endolumbalen Behandlung negativ wird, und daß bei solchen Fällen die übrigen Reaktionen nicht so rasch folgen. Tritt das Umgekehrte ein, daß unter der endolumbalen Behandlung die pathologische Mastixkurve persistiert, während die übrigen Reaktionen rasch negativ werden, so wird dieses Zeichen prognostisch ungünstig gedeutet („Kreuzungen"). Für die Differentialdiagnose zwischen Lues cerebri und Paralyse könnte die endolumbale Behandlung in Kombination mit der Mastixreaktion einen Weg zeigen, der diese Frage schneller klärt. Eine endolumbale Behandlung, die im allgemeinen dazu nötig ist, die zwei charakteristischen Kurven beim Patienten zu bekommen (bei Paralyse bleibt die charakteristische Paralysekurve bestehen,

während bei Lues cerebri sie sich nach der Lueskurve hin verändert, auch wenn sie vorher paralytischen Charakter hatte), dürfte auf den Verlauf der Paralyse wie der Lues cerebri keinen schädigenden Einfluß ausüben.

Herr **Antoni**-Hamburg. Die von Kolle in seiner Experimentaltherapie hervorgehobene starke Einwirkung der kolloidalen Quecksilberverbindungen hat sich mir in der Praxis bereits bewährt. Die von Bruck angegebene kombinierte Neosalvarsan-Novasuroltherapie ist der mit Silbersalvarsan weit überlegen. Während es bei schwerer Sekundärsyphilis nicht gelingt, mit 2,5 g Silbersalvarsan negativen Wassermann herbeizuführen, gelingt dies bei 8—10 einzeitig verabreichten Neosalvarsan-Novasurolinjektionen anstandslos mit Rezidivfreiheit von 3—5 Monaten Die Verträglichkeit des Präparates übertrifft meines Erachtens auch die des Silbersalvarsans.

Herr **Richter**-Hamburg. Es ist mir von Interesse gewesen, aus dem Vortrag von Herrn Kolle zu entnehmen, daß er selbst und das Speyerhaus das Hydrargyrum kolloidale als ein wirksames Luesmittel bezeichnet, und daß von seiner Seite und dem Speyerhaus Bemühungen vorliegen, Kombinationspräparate von Hydrargyrum kolloidale zu schaffen. Ich möchte dabei betonen, daß ich selbst seit 12 Jahren ein kolloidales Quecksilberpräparat zur Behandlung der Syphilis in die Praxis eingeführt habe, nämlich das Kontraluesin. Seine tierexperimentelle Auswertung am Institut für Infektionskrankheiten durch Herrn Geheimrat Löffler (bzw. Koch und Arnheim) ergaben das günstige Resultat, daß das Kontraluesin bei tierexperimenteller Syphilis sich als das beste Hg-Präparat erwies. Das Kontraluesin ist 10 proz. Gold-Hg; durch die Amalgamierung des Goldes sind dem Quecksilber die giftigen Eigenschaften genommen. Das kolloidale Hg muß natürlich in einem Medium verteilt sein. Dieses flüssige Medium stellte ich dar aus Chinin-Salicyl-Sozojodolverbindungen, weil ich fand, daß diese stark adsorptive Kräfte ausüben sowohl auf anorganische Substanzen wie auf organische. Diesen therapeutischen Vorteil habe ich verwertet und gleichzeitig die Tragfähigkeit und Schutzkolloidität der genannten Verbindungen als Grundlage des Präparates ausgewertet. Über die physiologische Wirkung bzw. klinische Wirkung des Präparates will ich mich selbst hier nicht aussprechen und dem Urteile bekannter Kliniker, welche noch zu Worte kommen, nicht vorgreifen.

Herr **Josef Schumacher**-Berlin. Bezüglich der Umwandlung des Neosalvarsans im Linserschen Gemisch bin ich zu ähnlichen Resultaten gekommen, jedoch mit anderer Methodik. Ferner sind die Umwandlung des Quecksilbers im Körper studiert und folgende Fragen beantwortet worden.

Wo wird das Hg im Körper chemisch gebunden?

Kommt dem Hg eine indirekte Wirkung zu und nur diese allein?

Besteht auch eine antiparasitäre Wirkung?

Sind die dazu erforderlichen Hg-Ionen im Blute vorhanden?

Warum entsteht bei Injektion von Hg-Salzen ein Infiltrat, und welches ist sein Zweck?

In Form welcher chemischen Verbindung kreist das Hg im Blute?

Welches sind die Eigenschaften dieser Verbindung und Beweis ihrer Bildung im Serum?

Warum muß eine Sterilisation des Körpers im Sinne des Salvarsans mit Quecksilberpräparaten scheitern?

Wie verhält sich das Kalomel im Organismus?

Da mir nur 5 Minuten Redezeit zur Verfügung stehen, ist mir die Beantwortung dieser Fragen hier unmöglich. Die Resultate werden in Berlin veröffentlicht.



Herr **Kyrle**-Wien: Über kombinierte Mirion-Salvarsantherapie.

Die Therapie ist für den Syphilidologen immer noch ein Schmerzenskind, das muß offen zugestanden werden. Neben einer großen Zahl von befriedigenden Resultaten gibt es bei jeder der geübten Methoden Mißerfolge genug, daran hat auch das Salvarsan trotz seiner hohen Wirksamkeit grundsätzlich nichts zu ändern vermocht. Bestrebungen, die Therapie zu verbessern, sind fortwährend im Gange, die hierbei eingeschlagenen Wege verschieden, je nach Auffassung des einzelnen und Ansehen der biologischen Zusammenhänge. Wenn ich die Wandlungen überblicke, die wir hinsichtlich des therapeutischen Vorgehens an dem großen Material der Fingerschen Klinik im Verlaufe der letzten fünf Jahre durchgemacht haben, so kann ich etwa fünf Perioden unterscheiden: eine, wo wir viel Hg mit wenig Salvarsan, eine zweite, wo wir Hg mit viel Salvarsan, hohen Einzeldosen und Gesamtmengen in Anwendung gebracht hatten, eine dritte, wo Salvarsan allein, dann Silbersalvarsan allein verabreicht worden war, und endlich, wo wir Hg, Salvarsankuren mit Fiebertherapie kombiniert hatten. Überall sahen wir Gutes, nirgends völlig Befriedigendes, immer wieder sahen wir uns gezwungen, nach neuen Wegen zu suchen. Ein solcher bot sich nun vor etwa einem Jahre, als uns ein Chemiker, Dr. Benkö, ein Jodpräparat zur Prüfung übergab, das seiner ganzen Konstruktion nach etwas Neues darstellte und als Adjuvans zur Salvarsanbehandlung gedacht, deren Leistungsfähigkeit zu erhöhen bestimmt war. Planner und ich haben in einer vorläufigen Mitteilung in Gemeinschaft mit dem Wiener Pharmakologen Fröhlich über das Wesentliche berichtet, was wir bei Prüfung dieses Präparates, das unter dem Namen Mirion in den Handel gebracht ist, feststellen konnten. Ich will hier unter Hinweis auf diese Publikation auf Einzelheiten hinsichtlich pharmakologischer Stellung des Präparates, der Ergebnisse, die im Tierexperiment gewonnen wurden, und ähnliches mehr nicht näher eingehen, nur soviel sagen, daß es sich um eine organische Jodverbindung handelt, die etwa 2% molekulares Jod enthält und derart gebaut ist, daß ein primärer jodhaltiger Kern in ein Kolloid eingefügt wurde. — Das Präparat hat sich bei der klinischen Prüfung als ungiftig erwiesen, Erscheinungen von Jodismus wurden von uns so gut wie nie beobachtet; am zweckmäßigsten wird es verabreicht in Form der intramuskulären Injektion in der Durchschnittsdosis von 5 ccm jeden bis jeden zweiten Tag (demnach die minimale Einzeldosis von etwa 0,10 Jod!). Bei Gesamtmengen von 100 ccm und mehr sahen wir niemals irgendwelche bedrohlichen Vorkommnisse.

Als auffälligste Erscheinungen bezeichneten wir in unserer ersten Mitteilung zwei Beobachtungen: 1. Das häufige Vorkommen von Herxheimer-Reaktion im Anschluß an Mirion-Einspritzungen und 2. das vielfach ganz geänderte Verhalten der Wassermannschen Reaktion im Verlaufe der Behandlung. Bei sekundärer Lues sahen wir die WaR. einerseits außerordentlich hartnäckig; bis zum Negativwerden derselben müssen durchschnittlich viel höhere Gesamtmengen Salvarsan verabreicht werden als beispielsweise bei reinen Salvarsan- oder kombinierten Hg-Salvarsankuren. Wir sahen Sekundärfälle genug, die bei einer Gesamtmenge von 4 g und mehr Neosalvarsan noch positiv waren. Natürlich gibt es Ausnahmen, aber des Eindrucks kann man sich bei großen Reihenbeobachtungen nicht verschließen, daß das uns aus den sonstigen Beobachtungen bekannte Verhalten der WaR. gegenüber therapeutischen Maßnahmen im Sekundärstadium bei Verwendung von Mirion ein geändertes ist. Hierher gehört auch die gar nicht selten feststellbare Tatsache, daß positive Seroreaktionen, die unter Behandlung allmählich negativ geworden sind, nach neuerlicher Verabreichung von Mirion oder Mirion und Salvarsan plötzlich wieder in die positive Phase umschlagen, ferner daß negative Blutbefunde in der Latenz zu positiven provoziert werden



können. Gerade in diesem Provokationsvermögen scheint uns ein beachtenswerter Umstand zu liegen; worauf er beruht, ob es nach der Vorstellung Benkös das innerhalb der Krankheitsherde in Statu nascendi zur Wirkung kommende Jod ist, das auf die Spirochäten mobilisierenden und provozierenden Einfluß nimmt und damit indirekt das Verhalten der Serumreaktion bestimmt, oder ob das Kolloid hierfür verantwortlich zu machen ist, können wir dermalen nicht entscheiden; Mittel, die auf die Serumreaktion provozierenden Einfluß auszuüben vermögen, müssen wir von vornherein für besonders geartet betrachten, in praktischer Hinsicht deshalb willkommen, weil sie uns vor Täuschungen durch die vielfach nichtssagenden negativen Befunde zu bewahren und damit über den tatsächlichen Infektionszustand besseren Aufschluß zu bringen vermögen. Und von diesem Gesichtspunkte aus halten wir auch den früher erwähnten Umstand der schweren Beeinflußbarkeit der WaR. sekundär Syphilitischer bei kombinierten Mirion-Salvarsankuren, so paradox dies zunächst klingen mag, nicht für einen Minuspunkt, sondern für ein durchaus günstiges Moment. Schnell negativ werdende Seroreaktionen beweisen bekanntlich noch gar nichts für den weiteren günstigen Verlauf der Lues; das wissen wir von Hg-Kuren her, unter denen, wie auch Lesser jüngst wieder ausgeführt hat, die WaR. oft auffallend rasch negativ wird, ohne daß damit für Dauerheilung irgendwelche Garantien gegeben wären. Wir haben uns, durch die Erfahrung belehrt, ganz davon freigemacht, aus dem raschen Negativwerden der WaR. etwa irgendwie auf hohe Wirksamkeit der angewendeten Therapie oder besonders günstigen Verlauf des betreffenden Falles zu schließen. Im Gegenteil hartnäckiges Verhalten der Seroreaktion im Sekundärstadium, nur langsames Abklingen derselben unter Behandlung erscheint uns pro futuro günstiger; dabei ist ein Punkt nicht außer acht zu lassen: in solchen Fällen sieht man sich eben gezwungen, möglichst energisch zu behandeln, vor allem das Salvarsan in optimaler Weise zu verwenden.

Die Tatsache also, daß das Mirion allem Anschein nach ein unter Salvarsanbehandlung zu rasches Abklingen des Wassermanns verhindert, daß man relativ große Mengen Salvarsan verwenden muß, bis man zur negativen Phase kommt, halten wir für einen Gewinn, die Resultate der Dauerbeobachtung, über die ich noch berichten werde, bestärken uns in dieser Auffassung. Dabei ist durch die Steigerung der Gesamtmengen des Salvarsans unserer bisherigen Erfahrung nach keine Steigerung der Gefahr hinsichtlich Intoxikation bedingt; im Gegenteil, wir haben noch in keiner der fünf Behandlungsperioden, wie ich sie eingangs zitiert habe, so wenig Salvarsanschädigungen gesehen, als seitdem wir kombinierte Mirion-Salvarsankuren mit maximalen Gesamtmengen des letzteren durchführen. Allerdings wählen wir die Einzeldosis des Neosalvarsans durchwegs gering, in der Regel nicht über 0,30, injizieren aber 4—5 mal hintereinander jeden zweiten Tag, nach einer wöchentlichen Pause in derselben Weise fortfahrend. Wir glauben, daß die Gefahr der Salvarsanintoxikation (Erythem, Dermatitis) bei Benützung des Mirions trotz der hohen Salvarsandosen wesentlich geringer ist als beispielsweise bei Hg-Kombinationskuren mit wenig Salvarsan. Worin dies gelegen ist, kann ich nicht entscheiden, insbesondere nicht, ob jene antagonistische Wirkung, die zwischen Jod und Arsen bestehen soll, hierbei eine Rolle spielt. Wie die Dinge auch sein mögen, die Tatsache, daß wir bei intensivster Salvarsanverwendung kaum nennenswerte Intoxikationserscheinungen gesehen haben, spricht unseres Erachtens für die vertretene Auffassung.

Was nun die therapeutischen Erfolge anlangt, so muß zunächst festgestellt werden, daß jeder, der vom Mirion allein etwa verblüffende symptomatische



Effekte erwartet, Enttäuschungen erleben wird. Daß syphilitische Krankheitsprodukte unter Einwirkung des Benköschen Präparates Rückbildung erfahren, ist selbstverständlich, aber das Tempo ist langsam, mit Hg und vor allem mit Salvarsan geht es viel rascher. Einige Fälle mit hypertrophischen Papeln konnten wir durch Mirion allein (etwa 20 Injektionen) symptomfrei machen. In der symptomatischen Hochwertigkeit, etwa als Konkurrent des Salvarsans, darf man also von vornherein nicht das Wesen dieses eigenartigen Mittels erblicken; in der Kombination mit Salvarsan, das Hg ersetzend, liegt seine Aufgabe. Und das, was wir damit bei unseren Kranken erreicht haben, stellt uns weitgehend zufrieden, die Erfolge scheinen uns bessere zu sein als die mit den früher von uns geübten Methoden erzielten. Ich will dafür nur einige statistische Zahlen bringen:

Unter 283 Sekundärsyphilitischen gelang es uns nur bei 11 nicht im Verlauf der ersten Kur die WaR. auf Minus zu bringen, 29 haben die Kur frühzeitig unterbrochen, sie scheiden demnach für die Beurteilung aus. Von 25 liquorpositiven Sekundärfällen war in 3 Fällen am Ende der ersten Kur der Liquor unverändert positiv geblieben, alle übrigen Fälle waren saniert oder zum mindesten weitgehend gebessert. Klinische Rezidive sahen wir einmal (schankriforme Papel bei einer Kranken, die im ganzen wenig intensiv mit Neosalvarsan [3 g] behandelt worden war); mit serologischen Rückfällen stellten sich nach drei Monaten vier Kranke ein, nach einem Monat drei; Meningorezidive sahen wir zweimal, beide Kranke wenig intensiv behandelt — eine davon ist die Kranke mit der obenerwähnten schankriformen Papel. Latentluische behandelten wir im ganzen 255, davon waren 11 im WaR. unbeeinflußt geblieben. Latente Luesfälle mit positivem Liquor stellten wir 68 zu dieser kombinierten Behandlung ein, davon waren 22 negativ geworden, 35 weitgehend gebessert, 2 unbeeinflußt geblieben, 9 entzogen sich der Behandlung. Von 26 Tabesfällen sahen wir 13 mal weitgehende Liquorbesserungen, von 8 Fällen mit cerebrospinaler Lues 6 mal.

Diese Zahlen sagen ja natürlich nicht allzuviel, immerhin aber doch das eine, daß man mit dieser Methode, die bei höchster Entfaltung des Salvarsans für den Kranken nach unserer Auffassung die geringsten Gefahren mit sich bringt, Resultate erzielen kann, die den auf anderen Wegen erreichten zum mindestens ebenbürtig sind. Ein letztes Wort wird diesbezüglich erst gesprochen werden können, wenn noch reichere Erfahrungen gesammelt sind, immerhin aber glauben wir heute schon sagen zu dürfen, daß uns durch das Benkösche Präparat ein neuer, wenn auch noch geheimnisvoller Weg in der Syphilistherapie eröffnet ist, der unsere volle Beachtung verdient.

Herr **A. Fuchs**-Wien. Die Bedeutung der Liquoruntersuchung wird jetzt wohl von den meisten Ärzten anerkannt. Vor allem erhellt sie aus den nicht seltenen Fällen, wo bei negativem Blutbefund nur durch die Liquoruntersuchung die Lues als ätiologischer Faktor einer bestehenden Erkrankung nachgewiesen wird. Ich konnte 10 Fälle dieser Art untersuchen.

Die Bedeutung eines positiven Liquorbefundes wird teilweise noch sehr verschieden beurteilt und vielfach als harmlos hingestellt. Nur genaue Untersuchungen, die sich über Jahrzehnte hinaus erstrecken, können hier Aufklärung bringen.

Von diesem Gesichtspunkt aus habe ich auf Anregung von Prof. Kyrle hin zuerst mit Dr. L. Stross und dann mit Dr. J. Urbanek die Luetiker, die auf der Klinik von Hofrat Finger lumbalpunktiert worden sind, genau untersucht und bin zu folgenden Resultaten gekommen, die aus den unten stehenden Tabellen ersichtlich sind.



Positive Liquores 226.

		M.	W.	Summe	Summe
Frisch	pos. Aug. Bfd.	7	25	32	98
	neg. Aug. Bfd.	25	41	66	
Alt	pos. Aug. Bfd.	45	23	68	128
	neg. Aug. Bfd.	24	30	60	

Verteilung der Augensymptome.

	Frisch		Alt	
	Männer	Weiber	Männer	Weiber
Papillitis ohne Sehstörung	**1**	**7**+5	1	—
Papillitis mit Sehstörung	—	1+**2**	1	—
Neuroretinitis	1	**1**	**2**	—
Abblassen der Papille	**1**	—	—	**1**
Postneuritische Atrophie	—	1	—	**1**
Genuine Atrophie	—	—	**8**+2	2
Chorioiditis	—	2	**2**+3	—
Iritis	1	1	2	2
Parese des Facialis	1	2	1	—
Parese von Augenmuskeln	3	4	3	2
Ophthalmoplegia interna	—	1	—	—
Anisokorie	2	5	**24**	**13**
Absolute Pupillenstarre	—	**1**	**4**+3	**2**+2
Reflektorische Pupillenstarre	—	—	**11**+7	**6**+4
Träge Lichtreaktion	—	—	**8**+3	1
Akk. Schwäche	—	—	**1**	—
Miosis	—	—	**4**+2	2
Ungleiche Lidspalte	—	—	1	—
Zentrales Skotom	—	—	1	—

Die halbfetten Zahlen bedeuten die beiderseitigen Fälle.

Negative Liquores 46.

		M.	W.	Summe	Summe
Frisch	pos. Aug. Bfd.	1	1	2	21
	neg. Aug. Bfd.	9	10	19	
Alt	pos. Aug. Bfd.	2	2	4	25
	neg. Aug. Bfd.	11	10	21	

Besonders auffallend in unseren Fällen von positivem Liquor ist die Häufigkeit der Augenmuskellähmungen und der Papillitiden ohne Sehstörung. Erstere galten früher im frischen Stadium der Lues für selten. Wir fanden sie unter 119 Luetikern 7 mal und nur bei positivem Liquor. Die Papillitis ohne Sehstörung, nach Igersheimer „Papillitis meningealis" genannt, fanden wir in 13 Fällen der positiven Liquores. Es handelt sich um Schwellungszustände des Sehnervkörpers, die manchmal so bedeutend werden, daß das Bild der Stauungspapille entsteht. Der Visus ist dabei normal, das Gesichtsfeld nur unbedeutend verändert

und die Patienten wissen nichts von einer Augenerkrankung. Wie Sie sehen, kommt diese Erkrankung häufig doppelseitig vor, betrifft zumeist Frauen und ist beinahe ausschließlich nur bei frischen Fällen beobachtet worden. Bei einem Fall, der in der Rubrik „alte Lues“ steht, wußte Patient nichts von seiner Lues, und das Alter der Erkrankung konnte nicht festgestellt werden. Nach Igersheimer stellt man sich diese Papillitiden ohne Leitungsstörung als verursacht durch einen Herd vor, der in den Opticusscheiden sitzend ein kollaterales Ödem des Sehnervenkopfes erzeugt, und von dem aus die Entzündung entlang den Zentralgefäßen, ohne die Nervensubstanz zu schädigen, bis auf die Papille sich fortsetzt und dort die so häufig beobachtete Einscheidung der Gefäße erzeugt. Anatomische Untersuchungen von frischen Fällen von Papillitis meningealis sind bis jetzt noch nicht angestellt worden. In einem abgelaufenen Fall konnte ich gar keine Veränderungen in den Meningen des Opticus feststellen; wohl aber waren Lymphocyteninfiltrationen und Gliazellenwucherungen in den retro-bulbären Teilen des Sehnerven und zwar in der Nervensubstanz selbst vorhanden.

Diese meningealen Papillitiden gehen entweder spurlos vorüber, oder sie hinterlassen eine gewisse zarte Blässe und Verschleierung des Sehnerven. Irgendeinen Grund anzunehmen, daß diese frühzeitige Entzündung des Sehnerven mit einer später in Erscheinung tretenden genuinen Sehnervenatrophie zusammenhänge, haben wir nicht. Schon die verschiedene Häufigkeit der beiden Erkrankungen spricht dagegen. Weitere Beobachtungen der Kranken werden diese erst entscheiden können.

Wenn auch diese Opticuserkrankungen, die unbemerkt von dem Patienten verlaufen, für diesen momentan schließlich belanglos sind, so sind sie es doch nicht für den behandelnden Arzt. Die Lues hat sich manifestiert, aus einem Fall von Lues latens ist ein Fall von Lues manifesta geworden. Es liegt da der Fall vielleicht ähnlich wie bei den Pupillenphänomenen, die für den Patienten unwichtig, für den Arzt von großer Bedeutung sind, nur daß wir bei den Papillitiden die Bedeutung noch nicht kennen.

Bei den Fällen von alter Lues stehen die Pupillensymptome im Vordergrund. Eine richtige Vorstellung über die Häufigkeit der Pupillensymptome bei alter Lues kann man aber durch diese Zusammenstellung nicht erhalten, weil auf der Klinik von Hofrat Finger auch eine Reihe von Tabesfällen behandelt wurden, die auch zu unserer Untersuchung herangezogen wurden und die Anzahl der Patienten mit Pupillenerscheinungen entsprechend vermehren.

Die Untersuchung an Prostituierten ergab, daß von 30 Fällen mit alter Lues mit positivem Liquor 12 Fälle Pupillensymptome zeigten.

Bei frischer Lues, gemeint sind da Fälle die nicht älter als 2 Jahre sind, finden wir 7 mal Anisokorie, einmal absolute Pupillenstarre. Die Ungleichheit der Pupillen war in mehreren Fällen sehr frühzeitig aufgetreten.

Bei negativem Liquor waren die positiven Augenbefunde selten. Unter 21 frischen Fällen hatte ein Mann Iritis, eine Frau eine leichte Anisokorie. Unter den 25 alten Fällen befand sich eine Frau mit Abducensparese und eine Frau mit Thrombose der Zentralvenen. Zwei Männer hatten Anisokorie und reflektorische Pupillenstarre, einer von diesen hatte eine genuine Atrophie und Tabes.

Wir sind über das Auftreten und Schwinden, sowie über die prognostische Bedeutung der Pupillensymptome noch nicht im klaren. Nur die Dermatologen können da Aufklärung bringen, indem sie die Luespatienten, die ja immer wieder noch nach Jahren zu ihnen kommen, einer genauen Augenspiegeluntersuchung unterziehen lassen. Diese Untersuchungen an den Augen werden aber, besonders gilt dies von der ophthalmologischen Untersuchung, die Einsicht der Krankheitserscheinungen und das Wirken der Therapie erst vervollständigen.



Herr **Robert Brand**-Wien: Die Goldsolreaktion.

Ich erlaube mir kurz zu berichten, zu welchen Erfahrungen und Auffassungen wir an der Klinik Finger in Wien bezüglich der Goldsolreaktion gekommen sind. Da das Wesentliche bereits von Kyrle, Mras und mir in zwei Arbeiten mitgeteilt ist, möchte ich mich auf das beschränken, was dort weniger deutlich ausgeführt, noch strittig oder erst später von uns beobachtet ist. Wir übersehen rund 4000 Reaktionen, die meisten doppelt angesetzt, und zwar nicht nur von Lues, sondern darunter auch etwa 300 von den verschiedensten Erkrankungen mit Beteiligung des Zentralnervensystems, namentlich viele Infektionskrankheiten. Die Lösungen, die wir benützen, sind nach dem von Schaffer modifizierten Eickeschen Verfahren d. i. der Reduktion durch Traubenzucker unter Neutralisation des $AuCl_2$ durch K_2CO_3 hergestellt. Das Wesentliche der Schafferschen Modifikation liegt in der variablen Temperatur, bei der die Lösung hergestellt wird. Man macht einen Vorversuch mit 100 ccm H_2O und bleibt so niedrig in der Temperatur, daß die Reduktion nicht so lange auf sich warten läßt. Bei noch niedrigerer Temperatur dauert die Reduktion zu lang, und es treten hellrote, unempfindliche Lösungen auf, wenn es überhaupt dazu kommt. Bei höherer Temperatur, namentlich beim Kochen, entstehen leicht blaue Lösungen. Als ungefähre Temperatur hat sich 85° bewährt. Gute Materialien vorausgesetzt, sind Mißerfolge sehr selten; wenn das $AuCl_2$ aber nicht chemisch rein ist, gelingt oft trotz größter Plage nur gelegentlich eine unter vielen Lösungen oder die Lösungen sind zwar für das Auge einwandfrei, aber völlig unempfindlich. Wir haben uns die Lösungen teilweise selbst hergestellt. Gewöhnlich wird sie uns vom Apothekenlaboratorium des Allgemeinen Krankenhauses (Provisor Koch) geliefert.

Da die Goldsolreaktion sich noch nicht allgemein durchgesetzt hat, sei mir gestattet, die Gründe darzulegen, warum wir sie dauernd anstellen. Denn man hört oft den Einwand, daß die ganze Liquordiagnostik einen im Verhältnis zum praktischen Wert unverhältnismäßigen Aufwand bedeutet, daß eine Vermehrung der Reaktionen, wenn nicht etwas prinzipiell Neues dabei in Betracht käme, sich schon gar nicht lohne. Wenn die Goldsolreaktion auch gar nichts anderes anzeigen würde als die Globulinreaktionen, wäre ihre Neueinführung dadurch gerechtfertigt, daß durch eine weitere Reaktion, die zudem quantitativ exakt ist, die Sicherheit des Resultats erhöht wird, und das ist bei einer Liquoruntersuchung, die nicht wie eine Blutuntersuchung beliebig oft wiederholt werden kann, schon von Bedeutung. Aber die Goldsolreaktion hat noch einen höheren Wert. Es handelt sich hier wirklich um eine Reaktion für sich, nicht um eine Eiweißreaktion, wie wir ja schon ausgeführt haben.

In der Beurteilung mancher isolierter Goldsolreaktion sind wir freilich inzwischen strenger geworden. Die vor unseren Arbeiten vorliegenden Literaturangaben lassen dem Maximum der Ausfällung einen gewissen Spielraum, und da konnte ein technischer Fehler, eine Verunreinigung des Liquors und der Eprouvetten schon einmal eine Zufallskurve ergeben. Wir haben aber erfahren und bestehen bei der Anstellung der Reaktion darauf, daß die stärkste Fällung bei Lues immer im vierten Röhrchen, d. i. bei einer Verdünnung von $^1/_{80}$ liegt und daß die Kurve wohl nicht immer gleich steil, aber immer allmählich, ohne Sprünge diesen Punkt erreicht, der sich beim Auftragen der Kurve auf ein negatives Koordinatensystem als der tiefste darstellt, und daß sie ebenso wieder ansteigt. Das Gleichmaß kann nur durch technische Fehler gestört sein. Eine Verschiebung des Maximums anerkennen wir nur, wenn die Kurve gleichmäßig ist und die Reaktion, mehrmals angestellt, die gleichen Resultate gibt. Das ist eben ein großer Vorteil der Goldsolreaktion, daß einem, wenn man entsprechende Erfahrung hat, nicht technische Fehler ein Resultat vortäuschen können. Die Form der Kurve zeigt dies



sofort an. Diese Form der Kurve ist auch bei der maximalsten Ausfällung unmittelbar nach dem Zusetzen des Goldsols ausgedrückt. Später verwischt sie sich dadurch, daß auch die Nachbarröhrchen das nicht mehr überschreitbare Maximum erreichen.

Andererseits hat sich aber gezeigt, daß die Übergänge gegen die Norm fließend sind und daß jeder Liquor die luische Kurve mit einem Maximum im vierten Röhrchen und einem gleichmäßigen Verlauf in nuce gibt. Auf Ausfälle bis violett legen wir daher bei normal empfindlichem Goldsol keinen Wert. Um so verläßlicher erscheinen uns aber jetzt die Diskrepanzen, die sich noch weiter ergeben. Eine gewisse Übereinstimmung besteht ja auch zwischen Globulin und Wassermannreaktion, weil beiden die gleiche Krankheit zugrunde liegt, aber die Fälle, bei denen die Übereinstimmung sicher fehlt, sind beweisend. Ebenso ist es bei der Goldsolreaktion. Auf das Fehlen der Goldsolreaktion bei vorhandener Globulinreaktion möchten wir dabei weniger Gewicht legen, weil die Goldsolreaktion ja durch ein Schutzkolloid vereitelt sein kann. Aber wenn ein Fall bei gänzlich negativem Ausfall von drei Globulinreaktionen (Pandy, Nonne-Apelt, Weichbrodt [Sublimat]) komplett positive Goldsolreaktion zeigt, scheint uns eine nähere Verwandtschaft schwer anzunehmen. Wir haben in der letzten Zeit erst wieder einen Fall zu sehen bekommen, der jahrelang bei Liquor-WaR., die zwischen +++ und ++ schwankte, negative Eiweißwerte zeigte und bei der letzten Untersuchung neben +++ WaR. auch +++ Goldsol und negative Globuline ergab.

Eine quantitative Übereinstimmung ist aber, auch von diesen extremen Fällen abgesehen, nur ungefähr ausgedrückt und zeigt immerwährende Abweichungen. Vielleicht ist dieses ständige Differieren noch beweisender. Schwieriger ist das Verhältnis zur WaR. zu deuten. In den ersten Stadien der Erkrankung ist wohl eine Differenz häufiger, die WaR. erreicht später ihre Höhe, verschwindet manchmal unter der Therapie früher, und das ist von Bedeutung für den klinischen Wert der Goldsolreaktion. Aber eine gemeinsame Grundlage läßt sich deshalb hier schwer ablehnen, weil in den späteren Stadien die quantitative Übereinstimmung doch sehr weitgehend ist. Einzelne Differenzen stören die Überlegung nicht. Für WaR., Sachs-Georgi und Meinicke-Reaktion wird doch jetzt auch ein inniger Zusammenhang angenommen und trotzdem stellen sich Differenzen nicht gerade so dar, daß die eine Reaktion empfindlicher ist, sondern es kann die eine Reaktion komplett, die andere negativ sein, und zwar auch bei Wiederholungen. So ist die Goldsolreaktion bei Sklerosen häufig früher positiv als die WaR., die Meinicke-Reaktion aber, wenigstens nach unseren Erfahrungen, meistens später. Trotzdem gibt es mit den gleichen Reagentien Fälle, bei denen z. B. die Meinicke-Reaktion weit überwiegt. Epstein und Paul führen das auf die verschiedene NaCl-Konzentration zurück, mit der in Wa.- und Meinicke-Reaktion gearbeitet wird. Für die Sachs-Georgi-Reaktion ist diese Erklärung unbrauchbar, wohl aber für gewisse Differenzen zwischen Goldsol- und WaR. im Liquor. Übrigens ist der Mechanismus der Goldsolreaktion so offenkundig der gleiche wie bei der Meinicke-Reaktion, daß hier die Brücke zu WaR. führt, namentlich seitdem Epstein und Paul, Scheer, Niederhof unabhängig voneinander nachgewiesen haben, daß die Extraktlipoide die Flockung ausmachen, also ebenso wie bei der Goldsolreaktion die disperse Phase des Reagens.

Aber wie immer die Erklärung lautet: der klinische Wert ist weniger durch die Übereinstimmung mit der WaR. als durch die Differenz gegeben. Das Liquorproblem liegt trotz aller Arbeiten noch so im dunklen, daß wir jetzt vielfach nichts anderes tun können als beobachten und, auch wo kein Weg noch sichtbar ist, möglichst viel Tatsachen feststellen, die für die künftige Erkenntnis vielleicht von verschiedenen Seiten Angriffspunkte geben.

Wenn wir z. B. folgende beiden Fälle gegenüberstellen:

20 Jahre alte Pat. mit hypertrophischen Papeln mit Serum-WaR. +++, Liquor-WaR. ++, Globuline +, 16 Lymphocyten, Goldsol negativ. Ende der Kur: Serum-WaR. negativ, Liquor-WaR. +, Globulin negativ, Lymphocyten 4, Goldsol negativ;

23 Jahre alte Pat. mit dem gleichen klinischen Befund. Serum-WaR. +++, Liquor-WaR. ++, Globuline +++, 45 Lymphocyten, Goldsol +++. Nach der Kur: Serum-WaR. negativ, Liquor gänzlich negativ, Goldsol +++, so wissen wir vorläufig keineswegs, was das bedeutet, aber es ist sicher ein wesentlicher Unterschied im Prozeß und somit haben wir hiermit wesentliches Material für die künftige Forschung.

Eine Erkenntnis ist uns bereits erwachsen: Löwy, Mras und ich konnten nachweisen, daß die Goldsolreaktion wohl nicht im strengsten Sinn für die Krankheit, aber für den Prozeß spezifisch ist. Wir glauben einen Zusammenhang zwischen der Form der Goldsolkurve einerseits, den klinischen Erscheinungen und dem histologischen Befund andererseits gefunden zu haben. Die Lues erscheint uns als Hauptvertreter der an den Gefäßen lokalisierten Prozesse, zu denen der ebenfalls die luische Kurve ergebende Exanthematicus gehört. So konnten wir die schon von Lange angegebene Trennung der luischen und meningitischen Kurve schärfer formulieren und auf prinzipielle Unterschiede zurückführen. Es gelang uns aus der großen Menge von Luesfällen einen einzigen als echte luische Meningitis hervorzuheben, und dieser hatte auch meningitische Erscheinungen.

Das sind freilich Ergebnisse, die nur wissenschaftlich, bei Massenuntersuchungen und auch vielleicht nur in ferner Zukunft in Betracht kommen.

Aber auch für den einzelnen Patienten ist die Anstellung der Reaktion nicht gleichgültig. Wir haben bereits betont, daß wir in der Persistenz der Goldsolreaktion gegenüber der Behandlung ein ungünstiges prognostisches Zeichen erblicken, und da wir gelegentlich finden, daß alle Reaktionen bis auf Goldsol weitgehend sich bessern oder schwinden und später der Liquor wieder ansteigt, ist die Goldsolreaktion in diesen Fällen das einzige Zeichen mali ominis, das uns zur Weiterbehandlung drängt. Wenn jeder Fall ohne Rücksicht auf seinen Liquorbefund intensiv intermittierend mit kombinierter Kur (hohe Neosalvarsangesamtmenge und Fiebertherapie) behandelt würde, könnte man ja, auch wenn man überzeugt ist, daß das Liquorproblem der Angelpunkt der Luesfrage ist, im einzelnen Fall etwa auf die Punktion verzichten, weil auf diese Weise das Mögliche, das eine Steigerung nicht mehr zuläßt, geschieht.

Da aber dieser Vorsatz im allgemeinen undurchführbar ist, brauchen wir für uns und für den Patienten ein Zeichen, das uns angibt: in diesem Falle muß weiter behandelt werden.

Ich führe zum Schluß einen Fall an, in dem die Goldsolreaktion eine handgreifliche praktische Bedeutung hatte.

Eine Pat. wird mit hypertrophischen Papeln aufgenommen. Serum-WaR. +++, Liquor-WaR. negativ, Globuline + (+), Lymphocyten 18, Goldsol ++ (+) Ende der Kur (3,75 Silbersalvarsan): Serum-WaR. negativ, Liquor-WaR. negativ, Globuline negativ, Lymphocyten 10 (also fast negativ), Goldsol + (+). Nach drei Monaten: Serum-WaR. +, Liquor-WaR. negativ, Globuline +, Lymphocyten 11, Goldsol +++. Pat. erscheint nicht zur Behandlung. Nach weiteren drei Monaten: Serum-WaR. +++, Liquor-WaR. negativ, Globuline +, Lymphocyten 46, Goldsol +++. Neuritis optica sin. Unter neuerlicher Kur wird der Liquor negativ.

Wenn die Goldsolreaktion nicht am Ende der Kur als einzige Reaktion mittelstark geblieben wäre, hätten wir nicht drei Monate später punktiert, und so wäre



uns der neuerliche Anstieg entgangen. Daß die Patientin zur Behandlung nicht erschien, ändert das Problem nicht. Die Neuritis optica wäre durch die Behandlung vermeidbar gewesen. Die Behandlung war also nur durch die Goldsolkurve indiziert, da 3,75 Silbersalvarsan ja in der ersten Zeit der Silbersalvarsanerfahrungen als ausreichend erscheinen mußte.

Ich resümiere: Die von C. Lange angegebene Goldsolreaktion ist eine theoretisch und praktisch bedeutungsvolle Reaktion, deren Anstellung wir für notwendig halten. Wenn unter vielen hunderten Fällen auch nur einmal ein Patient vor schweren Ausfallserscheinungen bewahrt bleibt, hat sich die Mühe gelohnt.

Herr **Erich Hoffmann**-Bonn weist darauf hin, daß die Polymorphie der Erscheinungen auch bei den einem Exanthem von manchen Autoren verglichenen Liquorsymptomen sich zeigt; dies erscheint nicht verwunderlich, weil ja auch an dem einfachen Gewebe der Kaninchencornea eine außerordentliche Vielgestaltigkeit bis zum tuberkuloiden Tumor bekannt ist.

Die Abortivbehandlung der Syphilis krankt jetzt an dem zu schnellen Wechsel der Salvarsanpräparate, was sich auch in der Statistik von Rost zeigt. Eine maximale Kur genügt bei Lues I seronegativa gewöhnlich; Herr Edmund Hofmann wird das an unserm Material näher begründen. Bei Lues II seropositiva sind 2 Kuren nötig, um Fehlschläge besser zu verhüten (beide möglichst maximal, s. meine Therapie 3. Aufl.). Nach diesem Zweikurensystem ist es nicht mehr ein sehr großer Unterschied, ob ich nach dem chronisch-intermittierenden Prinzip noch weiter behandle oder nur bei irgendwelchem verdächtigen Symptom oder einem wirklichen Krankheitszeichen, als welches auch eine Liquorveränderung und jede noch so kurze positive WaR. gilt. Das Zweikurensystem verhütet wohl weitgehend Nervenlues. Hohe Salvarsandosen von Anfang an sind wesentlich für die Frühheilung.

Herr **E. Röper**-Hamburg. Der Praktiker, der sich unter allen Umständen auf eine ambulante durchführbare Behandlungsmethode einstellen muß, und dem das diagnostische Leitseil der Lumbalpunktion nur selten zu Gebote steht, tut gut bei Metalues sowohl wie bei Lues cerebrospinalis mit wöchentlich 2—3 kleinen Dosen von Neosalvarsan, beginnend mit 0,05 steigend bis 0,3, 2—3 Monate zu behandeln. Röper sah besonders bei sehr elenden Patienten recht günstige Resultate. Ein tabischer Kellner mit Incontinentia urinae nahm 18 Pfund zu, ist seit 2 Jahren wieder Herr seiner Blasentätigkeit und kann wieder seinem Beruf nachgehen. Untersucht man Frauen mit unklaren nervösen Beschwerden systematisch im Dunkelzimmer, so findet man bei dem hiesigen Material überraschend häufig Pupillenveränderung auf dem Boden einer Lueslatenz, die nie behandelt wurde. Solche Fälle nicht zu behandeln scheint Vortragendem grundfalsch. Günstiges sah Röper vom Richterschen Kontraluesin in Fällen von Spätlues. Die Schmerzen nach der Injektion ließen sich dadurch mildern, daß Luft nachgespritzt wurde. Röper kombinierte 5—6 Spritzen Kontraluesin mit 18—20 Spritzen Neosalvarsan in kleiner Dosis.

Herr **A. Jakob**-Hamburg teilt einen nach mehreren Richtungen hin bemerkenswerten Fall von früh auftretender Lues cerebrospinalis mit: Der 29jährige Kranke infizierte sich syphilitisch im Mai 1920. Ohne Blutuntersuchung sofortige Behandlung mit 3 Salvarsaninjektionen. 20. VI. 1920 Beginn der nervösen Erscheinungen mit heftigen Kopfschmerzen, Genickstarre und Doppelbildern. Krankenhausaufnahme wegen fieberhafter Meningitis, Blut-Wa. ?, Liquor: Druck 160 mm Wasser, sehr starke Lymphocytose 1000/3. Phase I +++, WaR. +++.



Nach kräftiger Neosalvarsanbehandlung Rückgang der Erscheinung und Entlassung aus dem Krankenhaus am 19. VIII. 1920. Am 18. X. 1920 Wiederaufnahme wegen epileptischer Anfälle mit darauffolgendem Schwindel und Kopfschmerzen. Der gleiche Liquorbefund, nur Pleocytose zurückgegangen auf 44/3, kräftige antisyphilitische Behandlung und Entlassung aus dem Krankenhause am 13. XI. 1920. Am 28. II. 1921 Aufnahme in Friedrichsberg wegen Schwindelerscheinungen, Kopfschmerzen und Gehstörungen. Blut-Wa. negativ, Liquor: 218/3 Zellen, Phase I ++, Weichbrodt ++, WaR. von 0,2—1,0 +++, Goldsol- und Mastix mehr im Sinne einer Lues cerebri. Unter schweren bulbären Erscheinungen Exitus am 30. III. 1921. Anatomisch eine eigenartige gummöse Meningoencephalitis, vornehmlich an der Basis der Medulla oblongata lokalisiert, mit miliaren Gummen und mehr diffusen Entzündungen in der Medulla oblongata und im Mittelhirn. Dazu eine diffuse akute Meningitis rein pialer Beschränkung über der Gehirnkonvexität, eine ganz zarte, diffuse Capillarinfiltration der Hirnrinde mit Lymphocyten und Plasmazellen und zweifellos bestehenden Parenchymveränderungen in der Großhirnrinde (ges. Befund: Meningoencephalitis syphilitica mit paralyseähnlichen Veränderungen in der Großhirnrinde). Im Dunkelfelde keine Spirochäten, auf Schnittpräparaten noch nicht genügend untersucht. Es wird auf die Gefahr unzulänglicher Abortivbehandlung ohne genaue Kontrolle von Blut und Liquor hingewiesen und auf das Versagen der antisyphilitischen Therapie in derartigen Fällen. Vortr. verweist auf die Analogien dieses Falles mit den Entstehungsbedingungen der Paralyse und auf seine diesbezüglichen früheren Ausführungen (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u Psychiatr. **52**. 1919 und Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 437; Med. Klin. 1920, Nr. 44).

Herr **Stümpke**-Hannover. Ich habe in den Jahren 1917 und 1918 einen großen Teil unseres klinischen Luesmaterials lumbalpunktiert und seinerzeit in der Dermatologischen Wochenschrift (**69**. 1919) darüber berichtet. Es wurden damals von mir untersucht 101 Frauen und 32 Männer, der Zahlenunterschied der Geschlechter war bedingt durch die kriegerischen Verhältnisse, die eine geringere Belegung mit Männern mit sich brachte. Im ganzen wurden 158 Lumbalpunktionen ausgeführt.

Die Fälle, die zur Untersuchung kamen, waren in der Hauptsache Lues II und Lues seropositiva, unbehandelt und behandelt, zum Teil wiederholt punktiert; nur wenige Fälle von Lues I, etwa 10 Fälle von Nervenlues, 5 Fälle von Lues III und 5 Fälle von Lues congenitalis.

Das Endergebnis unserer damaligen Untersuchungen war:

1. daß die Liquorbefunde bei frischer, infektiöser Syphilis und bei Lues seropositiva annähernd die gleichen waren, ebenso bei Männern und Frauen nur in ganz geringem Grade verschieden:

25,6% und 27,0% bei Frauen;
27,7% bei Männern, und

2. daß sich bei den Untersuchungen der Eindruck ergab, daß der Liquor der Fälle von Lues seropositiva wesentlich schlechter durch die Therapie zu beeinflussen ist, als bei den frischen, infektiösen Fällen des ersten Jahres.

Die Beobachtungen älterer Autoren ergaben zum Teil mehr positive Befunde, wobei ja selbstverständlich die Größe des Materials eine wichtige Rolle spielt, so Altmann und Dreyfuss in 86% ihrer Fälle, Wile und Stokes in 63%, Fraenkel in 30% und Gutmann in 28%. Die der beiden letztgenannten Autoren decken sich ungefähr mit den meinigen. Rost - Freiburg hatte noch weniger positive Resultate.



Von Wichtigkeit ist ja natürlich auch die Art der angewandten Methodik, die manche Differenz in dem Befunde erklären kann: Wir prüften den Liquor auf Wassermann in den üblichen Auswertungen von 0,1—1,0, stellten den Leukocytengehalt fest, beobachteten die Druckverhältnisse und stellten auch die üblichen chemischen Reaktionen an (Nonne-Apelt, Pandy, Nissl).

Meine verhältnismäßig selten positiven Zellenbefunde sind gelegentlich aufgefallen, doch kann hier ein Fehler in der Technik nicht gut vorliegen: denn bei Neurorezidiven und einwandsfreien Fällen von Lues cerebri, überhaupt bei Lues des zentralen Nervensystems, hatten wir damals sowohl, wie vor allem auch bei späteren Untersuchungsreihen zum Teil ganz außerordentliche hohe Werte, durchaus den Erfahrungen anderer Autoren entsprechend.

Auch nach 1918, in den letzten beiden Jahren, haben wir einen großen Teil unseres Luesmaterials weiter lumbalpunktiert und fortlaufend untersucht. Eine genaue Zusammenstellung dieser Fälle ist nicht erfolgt, doch kann ich schon jetzt mitteilen, daß unsere gesamtpositiven Befunde noch unter unserer seinerzeit berechneten und publizierten Zahl liegen, das gilt auch für die Zellenbefunde. Ob das Überwiegen weiblicher Patienten dabei eine Rolle spielt, ist nicht mit Sicherheit zu sagen, zumal wir bei unserer ersten Untersuchungsserie diesen Eindruck nicht ohne weiteres gewinnen konnten.

Wichtig ist, daß auch unsere Untersuchungen der letzten Jahre den gleichen Eindruck wie früher ergaben, daß die positiven Liquorbefunde der frischen, infektiösen Fälle — die größere Mehrzahl der weiterhin Untersuchten — genau wie vordem wesentlich schneller auf das Normalmaß zurückgeführt werden konnten als die positiven Befunde bei älterer Lues. Ganz besonders hartnäckig erwiesen sich bezüglich der Rückbildung des Liquorbefundes die Fälle von eigentlicher Nervenlues, bei denen trotz intensiver Behandlung — bis zu 8 g Salvarsan — gelegentlich ein Normalwerden des Liquors nicht erzielt werden konnte. Wir werden über diese Befunde später noch berichten.

Herr **Kyrle**-Wien: **Schlußwort.**

Herr Buschke hat von dem günstigen Syphilisverlauf bei Kranken berichtet, die während der Behandlung eine Salvarsandermatitis überstanden haben; diese Beobachtungen Buschkes finden wir an dem Material der Fingerschen Klinik durchaus bestätigt; wir haben im Laufe der letzten Jahre eine ganze Reihe von Salvarsandermatitiden mit langdauerndem Fieberverlauf gesehen und hierbei durchwegs den Eindruck gewonnen, daß diese für den Kranken zunächst böse Komplikation in der weiteren Auswirkung zum besten Enderfolg führt. Über Jahre hinausreichende Beobachtungen zeigten bei diesen Kranken dauernd negative Seroreaktion und freien Liquor. Wir kennen auch einen Fall von Reinfektion nach überstandener Dermatitis. Auf welchen Faktor diese günstige Beeinflussung des Ablaufs der Erkrankung zu beziehen ist, läßt sich nicht sicher entscheiden, insbesondere nicht, ob die Dermatitis hierbei die Hauptrolle spielt oder ob nicht etwa nur der langdauernde Fieberzustand als Ausdruck einer tiefgreifenden biologischen Umwälzung im Organismus das Maßgebende darstellt. Für letztere Auffassung scheint der Um-



stand zu sprechen, daß man gleich günstige Effekte bei Kranken sehen kann, die während einer Kur aus irgendwelchen Gründen längere Zeit hoch fiebern, ohne daß an der Haut Entzündungserscheinungen gewesen wären. Über derartige Beobachtungen verfügen wir in größerer Zahl und sie waren ja auch mitbestimmend, daß wir an der Fingerschen Klinik seit Jahren der Fiebertherapie bei Syphilis unser besonderes Augenmerk zugewendet haben und die Vaccine- und Proteinkörpertherapie als Adjuvans zur spezifischen im reichen Maße üben. Die Wirkung protrahierter Fieberzustände ist immer wieder erstaunlich; ganz geringe spezifische Behandlung, von langdauernden hohen Temperaturen gefolgt, sehen wir oft beste Dauerresultate bringen; wir meinen, daß der Fiebertherapie bei Syphilis große Bedeutung zukommt, sie verdient höchste Beachtung von seiten der Syphilidologen.

Herr Ullmann hat angefragt, wie man sich in der Praxis hinsichtlich des Zeitpunktes, zu dem die Liquorkontrolle durchgefürht werden soll, zu verhalten hat? Unseren diesbezüglichen Standpunkt möchte ich kurz folgendermaßen präzisieren: Zu punktieren ist jeder Latentluische, auch wenn er seit Jahren negative Seroreaktion hat und frei von irgendwelchen nervösen Stigmata ist. Bestehen nervöse Krankheitssymptome, gleichgültig in welchem Ausmaße, so wird die Lumbalpunktion für die richtige Einschätzung derselben wertvollen Aufschluß bringen. Im ersten Jahre der Syphilisinfektion ist die Liquoruntersuchung nicht unbedingt nötig, in dieser Periode kann von ihr abgesehen werden. Weder mit den positiven noch negativen Befunden läßt sich zu dieser Zeit, insbesondere in prognostischer Hinsicht, allzu viel anfangen, davon wurde ja im Referat ausführlich gesprochen. Energische Behandlung muß hier an und für sich stattfinden, zunächst ohne besondere Rücksicht auf den Liquor. Ähnliches gilt auch noch für das zweite Krankheitsjahr, wenigstens für den ersten Teil desselben. Lues, die über 2 Jahre alt ist, soll punktiert werden, hier befinden wir uns einerseits schon in der Zeit, wo das Hervorkommen von Liquorveränderungen selten wird, die bestehenden hingegen schon vielfach den Charakter von fixen Läsionen aufweisen, aber in der Regel doch noch therapeutisch zu beeinflussen sind. Wartet man mit der Punktion längere Zeit zu, etwa über das 3. Jahr hinaus bis in das 4., und deckt dann erst einen positiven Liquor auf, so wird die Chance, hier befriedigende therapeutische Effekte zu erreichen, schon sehr gering und damit verliert die Punktion den Wert, der ihr als prophylaktische Methode hinsichtlich möglichst rechtzeitigen Erkennens der Anfänge von syphilogenen Nervenerkrankungen zugedacht ist. Ravaut empfiehlt bekanntlich das 4. Jahr zur Punktion. Aus den angeführten Gründen halte ich diesen Termin für zu spät gewählt; vielleicht sind die therapeutischen Resultate Ravauts, der durchweg endolumbal



behandelt, deshalb auch zu dieser Zeit noch befriedigend, das kann ich nicht entscheiden; für die bei uns zu Lande geübte intravenöse Salvarsanbehandlung kann ich aus reicher Erfahrung sagen, daß man um das 4. Jahr positiven Liquor trotz noch so intensiver und langdauernder Therapie vielfach nicht mehr zu sanieren in der Lage ist. Als Regel für die Praxis wäre jedenfalls zu fordern, daß ein Sekundärsyphilitischer am Ende der systematischen Behandlung der Liquorkontrolle unterzogen wird. Natürlich läßt sich mit einem Schema, wie ich es hier in kurzen Umrissen aufgestellt habe, nicht in allen Fällen auskommen, das versteht sich von selbst — aber für viele wird es genügen und Ersprießliches zu leisten vermögen.

Die Frage Herrn Lessers, ob positiver Liquor im Sekundärstadium unter allen Umständen ein übles Prognostikum für die Zukunft darstellt, wurde von mir eigentlich schon im Referate beantwortet. Ein sicherer Entscheid hierüber wird erst nach jahrelanger Beobachtung möglich werden. Daß der Liquor erst sehr spät positiv werden kann, daß mithin die Grundlagen für die Metalues erst mehrere Jahre post infectionem gelegt werden, halte ich für die größte Ausnahme. Ich selbst kenne keinen Fall. Daß es in Fällen so gehen kann, wie Herr Frühwald dies mitgeteilt hat, ist klar, daß demnach ein Fall, der im Sekundärstadium liquorpositiv war (Meningo-Neurorezidive) und negativ geworden ist, später doch metaluische Symptome mit positivem Liquor aufweist. Ganz ähnliches habe ich zu beobachten Gelegenheit gehabt. Schwer zu entscheiden ist bei solchen Kranken in der Regel nur, wann der Liquor wieder positiv geworden ist, ob tatsächlich ein jahrelanges negatives Intervall bestanden hat, oder ob nicht schon sehr bald, nachdem unter der Behandlung die negative Phase erreicht worden war, das Umschlagen nach Plus erfolgt ist. Meiner Erfahrung nach spricht ein durch mehrere Jahre negativ gebliebener Liquor (auch Goldsol negativ!) mit großer Wahrscheinlichkeit für das endgültige Erloschensein der meningealen Infektion.

Herrn Nast kann ich antworten, daß das Material, an dem unsere Liquorstudien gemacht werden konnten, ein gemischtes, aus Männern und Frauen bestehendes gewesen ist.

Über die endolumbale Behandlung, auf die Herr Gennerich zu sprechen kam, weiß ich keinen Bescheid zu geben. Wir haben sie an der Klinik, wie im Referat schon betont, nicht geübt; wir halten sie für keine Methode, die selbst, wenn sie wesentlich leistungsfähiger wäre als die anderen, jenen Eingang in die Praxis finden könnte, der notwendig wäre, um damit der Zahl nach nennenswerte Erfolge zu erreichen. Die endolumbale Behandlung wird stets ein Verfahren bleiben, das an wenigen Spezialinstituten und von einer geringen Zahl besonders ausgebildeter Fachärzte geübt werden kann. Unserer Meinung nach

ist die Aufgabe jeder weiteren klinischen Arbeit aber darin gelegen, die allgemein gangbaren therapeutischen Wege auszubauen und jene Mittel zu finden, die bei leichter Anwendung noch bessere therapeutische Erfolge zu bringen vermögen.

Herr **Kafka**-Hamburg: **Schlußwort.**

Verschiedene Bemerkungen der Herren Diskussionsredner haben mir gezeigt, wie notwendig es ist, immer wieder auf eine genauere Analyse des Liquorbefundes hinzuweisen. Vor allem war es der Satz von Herrn Lesser, daß der positive Liquor im Frühstadium der Lues nicht für Paralyse und Tabes spricht, sondern ein Zeichen für Erwerbung der Organimmunität ist. Ein „positiver Liquor" kann nun vieles sein und bedeuten. Es kommt darauf an, ob er plötzlich oder schleichend auftritt, worauf schon Herr Kyrle hingewiesen hat, ferner wie die quantitativen Verhältnisse, schließlich wie die qualitativen Charakteristika und Korrelationen der Liquorveränderungen sind. Ein Liquor aus dem seronegativen Primärstadium, bei dem eine positive Hämolysinreaktion das einzige pathologische Symptom ist, sagt etwas ganz anderes, als ein gewöhnlicher pathologischer Liquorbefund mit Pleocytose und positiver Phase I; überwiegen die entzündlichen Reaktionen bei weitem, liegen besonders charakterisierte Eiweißkörper vor, so sind solche Befunde in ihrer Eigenheit zu bewerten. Außerdem wissen wir noch gar nicht, welche Reaktionen reine Abwehr bedeuten, welche Zeichen eines spezifischen Prozesses sind, aber wir bekommen jetzt durch genaue Analyse eines mit einer genügenden Anzahl von Reaktionen erhobenen Liquorbefundes schon Anhaltspunkte dafür. Auf diese Umstände, auf diese neuen Ziele, aus den Liquorbefunden nicht nur diagnostische, sondern auch prognostische und pathogenetische Hilfen zu gewinnen, habe ich in meinem Referate besonders hingewiesen. Daß auch ein genaueres Eingehen auf die Technik nicht zwecklos war, haben mir die Bemerkungen der Herren Zieler und Frühwald gezeigt. Herr Zieler hat gefunden, daß in pathologischen Fällen schon Sp. Opal. bei Phase I zu verwerten ist, Herr Frühwald sah Phase I früher als Pleocytose auftreten. Da die Meinungen der Autoren über die Grenzen zwischen normalen und pathologischen Zellbefund verschieden sind, liegt hier vielleicht kein wesentlicher Unterschied vor gegenüber den Ergebnissen der Untersucher, für die Zellvermehrung das erste Anzeichen eines pathologischen Liquors ist. Eine weitere Verfeinerung unserer Technik wird es hoffentlich bald möglich machen, eine pathologische Sp. Opalescenz bei Phase I von einer normalen zu unterscheiden; denn es ist sehr wichtig, auch hier die Grenzen normal-pathologisch festzulegen, um pathologische Befunde möglichst frühzeitig zu erkennen.



Zweite Sitzung.

Dienstag,

den 17. Mai 1921 vormittags 9 Uhr, im Universitätsgebäude.

Referate über **„Die Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Organismuswaschungen u. parenteraler Einführung unspezifischer Stoffe".**

7. Herr **Weichardt**-Erlangen:

Hochansehnliche Versammlung!

Sie geben mir als Theoretiker Gelegenheit, einige Gesichtspunkte über unspezifische therapeutische Maßnahmen zu entwickeln. Mit dem Ausdrucke des Dankes muß ich allerdings die Befürchtung verknüpfen, daß ich Ihre Erwartungen nicht voll erfüllen werde. Gerade auf diesem Gebiete ist die theoretische Erforschung der mannigfachen Erscheinungen noch ganz in den Anfängen, im Gegensatz zu den schon recht erheblichen praktischen Erfahrungen.

In der kurzen mir zur Verfügung stehenden Zeit muß ich mich auf die Gebiete beschränken, auf denen ich selbst durch experimentelles Studium Erfahrung besitze.

Die unspezifische Therapie, die als Proteinkörpertherapie durch parenterale Einverleibung der verschiedensten Eiweißarten in der letzten Zeit besonderes Interesse gefunden hat, ist zweifellos ein innerlich zusammenhängendes Gebiet. Gelingt es doch mit den verschiedensten unspezifischen therapeutischen Bestrebungen gleiche oder zum mindesten sehr ähnliche Erfolge zu erzielen.

Um in eine für uns anfänglich schwer zu überblickende Materie sinngemäß Ordnung zu bringen ist zunächst eine gewisse Einstellung auf das Wesentliche unbedingtes Erfordernis. Das bewahrt uns vor vagen Begriffsbestimmungen und vor einer unzweckmäßig disponierten experimentellen Erforschung eines zusammenhängenden Gebietes.

Bei der Mannigfaltigkeit der Symptome und der Mannigfaltigkeit der unspezifischen therapeutischen Bestrebungen kann es nicht wundernehmen, daß lange Zeit ein jeder die Wirkung der unspezifischen Therapie von einzelnen Erscheinungen, die ihm, seiner Forschungsrichtung gemäß, gerade am nächsten lagen und auffielen, zu erklären und abhängig zu machen suchte. Der eine machte sie abhängig von dem Fieber, von der Entzündung, andere von der Bildung bestimmter Antikörper, andere sahen in der Leukocytose das ausschlaggebende Moment usf. Das war zweifellos ein prinzipieller Fehler und für die sachgemäße Erforschung ein wesentliches Hindernis. Der Überblick über das ganze Gebiet ging verloren.

Ein Symptom oder auch ein bestimmter Symptomkomplex kann nicht zur Grundlage einheitlicher Beurteilung eines derartig innerlich zusammenhängenden, äußerlich so verschiedenartig erscheinenden Gebietes dienen, wie es die unspezifische Therapie ist.

Eine einheitliche Beurteilung wird nur erreicht, wenn wir ein allgemeines Prinzip in den Vordergrund der Betrachtung stellen, das alle in Frage kommenden Symptome einheitlich zusammenfaßt. Als solches hat sich die Betrachtung unter dem Gesichtswinkel der Leistungssteigerung außerordentlich bewährt.

Das Ziel dieser Forschung ist also, die einzelnen Symptome, welche wir bei wirksamer unspezifischer Therapie sehen, als Ausdruck der Steigerung von einzelnen Leistungen messend zu verfolgen und sie in ihrer Gesamtheit zu bewerten. Daraus ergibt sich, daß es eigentlich so viele Maßmethoden, als Organe und Organleistungen vorhanden sind, gibt. Keine ist nach meinen Erfahrungen als Maßmethode, besonders für sich allein, befriedigend, so die Leukocytose, die Antikörpersteigerung, die Messung von Stoffwechselvorgängen u. a. m. Suchen nach neuen, möglichst exakten und leicht auszuführenden ist berechtigt. Im normalen unvorbehandelten Organismus können die einzelnen Leistungssteigerungen auf unspezifische Therapie minimale sein, der Gesamteffekt dagegen immerhin recht beträchtlich.

Viel auffallender sind die Erscheinungen, wenn wir einen überempfindlichen oder teilweise immunisierten Körper, wie es ja der kranke Organismus gewöhnlich ist, mit unspezifischen Mitteln behandeln oder wenn wir ein überempfindliches Organ oder Organsystem vor uns haben. Hier treten vor allen Dingen häufig lokale Leistungssteigerungen der Abwehrvorgänge überraschend in Erscheinung. Ich machte darauf aufmerksam, daß das uns nicht dazu verleiten soll, in jedem Fall in den lokalen Prozessen die Hauptursache der Abwehreinrichtung zu sehen, wir würden sonst wieder in den alten Fehler verfallen, die unspezifische Therapie aus einzelnen Symptomen heraus zu beurteilen.

Gerade den Bedürfnissen der Praxis kommt die ausgesprochene Einstellung der allerverschiedensten Beeinflussungsmöglichkeiten auf die Leistungssteigerung m. E. am besten entgegen. In den allermeisten Fällen wird es sich um gesteigerte Abwehr infektiöser Prozesse, um Anregung von Stoffwechselvorgängen usw. handeln. Natürlich ist es auch theoretisch denkbar, daß eine Leistungssteigerung der Funktion hemmender Nerven sich in einer Leistungsminderung eines Organes auswirkt, oder daß therapeutisch eine Leistungsminderung gewünscht wird. Wegen verhältnismäßig seltener Ausnahmen das praktisch bewährte Prinzip fallen zu lassen, halte ich jedoch für unzweckmäßig. Gewiß ist die restlose Erforschung naturwissenschaftlichen Geschehens das endliche



Ziel, das wir im Auge behalten müssen; wir müssen aber ebenso ein ökono misches Haushalten mit den verhältnismäßig geringen, unserer theoretischen Forschung zur Verfügung stehenden Mitteln im Auge behalten.

Bezeichnungen wie „Umstimmung" oder Reaktionsänderung durch unspezifische Therapie halte ich in manchen Fällen für bedenklich, wenn nämlich die experimentell noch gar nicht genügend begründete Annahme damit zum Ausdruck kommen soll, als wenn die Organe neue Eigenschaften und Funktionsmöglichkeiten gewönnen, die sie vorher nicht besaßen. Bisher gelang es stets nachzuweisen, daß es sich bei wirksamer unspezifischer Therapie um eine Steigerung bereits vorhandener Funktionen handelt, so werden z. B. bei spezifisch immunisierten Tieren durch unspezifische Maßnahmen die spezifischen Abwehrkräfte gesteigert.

Wir sehen also, daß es zum mindesten praktisch ist, wenn wir zunächst die verschiedenen Organfunktionen bei unspezifischer therapeutischer Beeinflussung des Gesamtorganismus messend verfolgen und dabei besonders berücksichtigen, inwieweit die jeweils angewendete unspezifische Therapie im Sinne einer Leistungssteigerung gewirkt hat. Wir stellen also bewußt die Frage nach dem Wirkungsmechanismus zurück und das Moment der ihm folgenden Reaktionen in den Vordergrund. Unser Kausalitätsbedürfnis wird freilich dann erst befriedigt, wenn wir restlos beides beherrschen. Zugleich wird dann erst unser therapeutisches Handeln nach bestimmten Regeln einzurichten sein.

Beim Studium des Wirkungsmechanismus müssen wir selbstverständlich analysieren. Wir müssen z. B. bei injizierten Eiweißen womöglich wirksame Spaltprodukte zu isolieren und chemisch zu charakterisieren bestrebt sein. Unsere Forschungen gewinnen an Exaktheit, je mehr das gelingt. Ferner pflegen Versuche an isolierten Organen, zumal von Kaltblütern, eindeutiger und exakter zu sein. Immerhin ist es gerade im Hinblick auf einige neuere Arbeiten dieses Gebietes nicht unnütz, wieder einmal zu betonen, daß wir dann bestenfalls Partialvorgänge, eine Abstraktion aus dem komplexen Geschehen der Wirklichkeit, vor uns haben, und daß derjenige Forscher, der lediglich gelernt hat, bestimmte Versuche an isolierten Organen auszuführen, die absolute Exaktheit ebensowenig für sich in Anspruch nehmen darf wie derjenige, welcher auf diese Analyse verzichten zu können glaubt.

Wir werden also vielfach der bekannten Methoden und Vorstellungen der Immunitätsforschung, die besonders gezwungen, ist mit chemisch nicht definierbaren Gemischen und am Gesamtorganismus zu arbeiten, nicht entraten können.

Jedenfalls tut man gut, die Erscheinungen, welche am ganzen Körper zu beobachten sind, zunächst getrennt von den an einzelnen Organen und mit einzelnen Spaltprodukten erzielten zu registrieren.



Am ganzen Körper kann man folgendes zeigen: Höhermolekulare, schwer dialysable Abbauprodukte des Eiweißes allein, wenn man sie in größeren Mengen kleinen Tieren subcutan einverleibt, können auf diese in mannigfacher Hinsicht lähmend wirken: Die Atmung wird verlangsamt, die Temperatur erniedrigt, der Stoffwechsel herabgedrückt. Nach der Erholung sind die Organleistungen nach einer je nach der Dosis variierenden Latenzzeit erhöht; welche Maßmethoden man auch als Kriterien verwenden mag, immer zeigte sich bei richtiger Dosierung diese Erscheinung an den verschiedensten Organen. Ebenso wirkende Substanzen finden sich in den adialysablen Bestandteilen z. B. der Muskelpreßsäfte. Das Studium dieser Wirkung wird allerdings durch die große Labilität dieser Stoffe sehr erschwert, miteinander vergleichbar sind nur frisch aus genuinem Eiweiß z. B. durch Elektrolyse hergestellte oder aus den Organen gewonnene Produkte. In geringen Mengen wirken höhermolekulare Eiweißspaltprodukte, kleinen Versuchstieren subcutan in der richtigen Dosierung injiziert, sofort leistungssteigernd auf alle Organe, die man zur Messung heranzieht. Diese leistungssteigernde Eigenschaft ist an besondere Labilität der Spaltprodukte nicht geknüpft.

Bei richtiger Versuchsanordnung kann man an kleinen Tieren zeigen, daß nach wiederholter Injektion der verschiedensten chemischen Substanzen in kleinen Dosen, so daß eine spezifische Wirkung möglichst ausgeschaltet wird, die gleichen Symptome zu erzielen sind wie nach Injektion von frisch hergestellten höhermolekularen Eiweißspaltprodukten. Die Temperatur geht herab, die Atmung wird verlangsamt, der Stoffwechsel herabgesetzt, die Tiere werden soporös. Diese Wirkung kann verhindert werden, z. B. durch vorherige Injektion der Tiere mit Eiweiß. Nach einer gewissen Latenzzeit sind die vorher mit Eiweiß injizierten Tiere weniger empfindlich gegen wiederholte Injektion verschiedener chemisch definierbarer Substanzen. Die Temperatur geht bei wiederholter Injektion nicht herab, wie bei den vorher nicht behandelten Kontrolltieren. Umgekehrt können Versuchstiere durch vorherige Chemikalieninjektionen gegen spätere Einspritzungen höhermolekularer Eiweißspaltprodukte widerstandsfähiger gemacht werden. Zu derartigen Versuchen eignen sich, wie ich zeigen konnte, außer Eiweißspaltprodukten wirksames kolloidales Palladium oder Blausäure, Methylenblau u. a. m.

Ich nahm schon vor langer Zeit an, daß der Stoffwechsel durch derartige wiederholte Injektionen in Pausen so beeinflußt wird, daß wirksame Spaltprodukte im Körper entstehen, wie man sie einesteils im Reagensglase durch vorsichtige Aufspaltung von Eiweiß erhalten kann, wie sie andernteils auch aus Muskelpreßsäften und anderen Organen als nicht dialysierende Abbauprodukte zu erhalten sind.

In der letzten Zeit hat Hermann Freund bei Blutplättchenzerfall

11*



entstehende Gifte nach einigen gebräuchlichen pharmakologischen Methoden untersucht. Besondere Fortschritte verspricht die in letzter Zeit vor allem gepflegte Methode, den Synergismus oder Antagonismus mit bekannten Giftwirkungen oder Produkten innerer Sekretion wie Adrenalin zu studieren. Es handelt sich ja bei unseren Komplexen zunächst um chemisch nicht definierbare Produkte, die aus der organischen Substanz des Körpers, z. B. schon bei der Blutgerinnung entstehen. Allerdings geht es, wie Rothlin nachgewiesen hat, nicht an, die Wirkung dieser Serumsubstanzen einfach als „adrenalinähnlich" zu bezeichnen. Differenzen in der Wirkung sind bei genauen Untersuchungen festzustellen. Wie bereits betont, kann man nicht ohne weiteres die Kriterien, welche am Gesamtorganismus mit derartig labilen physikalisch und chemisch wirkenden Komplexen gewonnen sind, und die am isolierten Organ erzielten gleich setzen. Nur vorsichtige Schlüsse sind erlaubt.

Freund unterscheidet Frühgifte und Spätgifte, die ersteren sind sehr labil, letztere ebenfalls recht labil. Die Wirkungen dieser letzteren können mutatis mutandis in eine gewisse Parallele mit den oben beschriebenen aus Muskelpreßsäften und durch Elektrolyse von Eiweiß gewonnenen Spaltprodukten gesetzt werden. Die funktionsverbessernde Wirkung von Albumosen und Peptonen auf das isolierte Herz konnten unabhängig voneinander Popielski beim Warmblüter und ich beim Kaltblüter feststellen. Die gleiche Wirkung konnte Loewi mit der Ringerlösung, die als Speiseflüssigkeit normaler Froschherzen verwendet wurde, erzielen. Nach Clark wirken die alkohollöslichen Substanzen ebenso. Diese im Körper entstehenden wirksamen Spaltprodukte sind für uns von höchstem Interesse. Sie scheinen nach Dale und Bayliss am Orte der Entstehung durch Erweiterung der Capillaren die Durchblutung zu vermehren. Henderson und Loewi wiesen das für die Speicheldrüse nach.

In Deutschland hat vor allem Ernst Weber durch genaue plethysmographische Messungen diese Blutverschiebungen untersucht, die bei der Tätigkeit der Organe, vor allem der Muskeln stattfinden, und hat diese Gefäßreaktionen, die bei der Ermüdung auftreten, zu einer objektiven, durch Suggestion nicht beeinflußbaren Ermüdungsmaßmethode ausgebaut.

Weitere eingehende Untersuchungen chemischer und physikalischer Art sind zu bindenden Schlüssen notwendig.

Die Bemühungen, einzelne Spaltprodukte des Eiweißes, die bei der Proteinkörpertherapie, anaphylaktischen und anaphylaktoiden Prozessen entstehen müssen, zu isolieren und chemisch zu identifizieren, sind zweifellos ein wesentlicher Fortschritt dieser Forschung. Es sei auf die Studien von Barger und Dale über das Imidazolyläthylamin u. a. m. hingewiesen.



Immerhin habe ich auf Grund meiner zahlreichen Tierversuche den höhermolekularen, nicht oder schwer dialysablen frisch hergestellten Eiweißspaltprodukten stets eine Sonderstellung zugewiesen.

Nur bei ihnen fand ich schon in meinen allerersten Studien z. B. die „reinen" Symptome, wie sie auch das hochgradig ermüdete Tier darbietet.

Ich glaube nicht, daß mit weniger hochmolekularen Spaltprodukten dieser Symptomkomplex voll zu erzielen sein wird. Das kann an zwei Ursachen liegen: 1. An der physikalischen Beschaffenheit der höhermolekularen adialysablen oder schwer dialysablen Eiweißabbauprodukte. 2. An der Vielheit der Gruppen, welche zur „reinen" biologischen Wirkung nötig sind.

In der letzten Zeit sind die physikalischen Betrachtungsweisen mit Recht in den Vordergrund gerückt worden. Man hat sogar eine einheitliche Basis für das ganze äußerlich so differente, aber innerlich doch zusammenhängende Gebiet unspezifischer Therapie durch das Hervorkehren rein physikalischer Betrachtungsweisen schaffen wollen.

So wichtig eine weitere experimentelle Verfolgung auch der physikalischen Seite dieser Vorgänge ist, so möchte ich doch wiederum glauben, daß man nicht in den gleichen Fehler verfallen sollte, der früher in bezug auf die Symptome begangen wurde. Wie es verfehlt war, von einem Symptom aus das Gebiet der unspezifischen Therapie beurteilen zu wollen, so dürfte die alleinige Annahme physikalischer Zustandsänderungen dem tatsächlichen Geschehen nicht entsprechen. Es ist übrigens charakteristisch, daß die Untersucher, denen offensichtlich Vorbildung und auch Zeit zu gründlichen experimentellen Studien nach dieser Richtung fehlt, meist zu derartigen Verallgemeinerungen neigen, während andere Untersucher, die durch mühsame experimentelle Forschungen unsere Erkenntnis bereichern, sich davor hüten.

Recht beliebt ist es z. B. in der medizinischen Literatur geworden, alles auf die sog. Fermentanregung zu schieben. Prüft man die experimentellen Unterlagen nach, auf denen derartige Anschauungen beruhen, so findet man, daß oft nicht einmal der reine Chemismus der Vorgänge mit der bei so überaus empfindlichen Reaktionen unbedingt nötigen Kritik behandelt worden ist, geschweige denn die physikalisch-chemischen Bedingungen, die für derartige Untersuchungen besonders wichtig sind. Anregung fermentativer Prozesse wurde in einwandsfreier Weise von Euler, Neuberg, Martin Jakoby u. a. festgestellt.

Auf die rein chemische Seite kolloid-chemischer Vorgänge hat in letzter Zeit Sörensen wieder besonders hingewiesen.

Hans Sachs hat die Fällbarkeit der verschiedenen Eiweißkomponenten, vor allem des Plasmas, durch chemische und physikalische Einflüsse untersucht. Die günstige Wirkung der Proteinkörpertherapie ist



nach Hans Sachs so zu erklären, daß der Organismus bereits durch die physikalische Strukturstörung, die für ihn ein Defekt bedeutet, zu einer Ersatzleistung angeregt wird, um den ursprünglich normalen Zustand wieder herzustellen. Für den Erfolg oder Mißerfolg ist bis zu einem gewissen Grade die Kolloidstabilität der Körpersäfte von Bedeutung.

Diese Stabilitätsversuche stehen augenblicklich in dem Vordergrunde des Interesses. Außer diesen Fällungsvorgängen sind zweifellos noch andere physikalische Prozesse von ausschlaggebender Bedeutung, die wie alle diese Geschehnisse mehr oder weniger eng miteinander verknüpft sind. So werden Änderungen der Oberflächenaktivität zweifellos eine Rolle spielen. Ferner osmotische Vorgänge, die sich geltend machen müssen, wenn kolloidale Komplexe in niedermolekulare Spaltstücke abgebaut werden. Auf die Wichtigkeit dieser beiden Erscheinungen für immun-biologische Prozesse habe ich auf Grund von Versuchen schon vor Jahren hingewiesen. Später haben Ascoli und andere diese Gesichtspunkte mittels anderer Apparatur bestätigt. Nur wenn experimentelle Unterlagen vorliegen, hat es Wert, auf diesem Gebiete Erörterungen über die Möglichkeiten des Geschehens anzustellen. Diese Unterlagen zu gewinnen, ist allerdings nicht immer leicht.

Besonders interessant ist es, sekundär im Körper entstehende, vorläufig noch nicht chemisch definierbare Spaltprodukte quantitativ darauf zu untersuchen, inwieweit sie dem Körper besonders angepaßte Infektionserreger, z. B. Streptokokken, in ihrem Wachstum zu beeinflussen vermögen.

So konnte ich zeigen, daß unter den natürlichen Verhältnissen angepaßten Bedingungen, z. B. Zustandsänderungen durch Milchsäureeinwirkung und nachheriger Neutralisation, Vorgängen, wie sie bei hochgradiger Ermüdung statthaben, leicht Spaltprodukte entstehen, welche das Streptokokkenwachstum stark fördern.

Die Eigenschaft, welche der Körper erworben hat, bei parenteralem Auftreten derartiger Spaltprodukte sofort mit erhöhter Abwehrbereitschaft nach den verschiedensten Richtungen zu reagieren, erscheint also zweckmäßig, es werden die entstandenen Gefahrenmomente vom Organismus, wenn er noch reaktionsfähig ist, möglichst rasch ausgeschaltet, dadurch, daß alle möglichen Abwehrprozesse mobilisiert werden. Wir können diese Eigenschaft des Organismus therapeutisch verwerten, indem wir künstlich Eiweiß oder Eiweißspaltprodukte einführen und so die Abwehreinrichtungen anregen. Wir können aber auch diese Abwehreinrichtungen anregen, indem wir diese Spaltprodukte im Organismus durch Zuführung der verschiedensten Energiearten entstehen lassen und so die natürlichen Vorgänge nachahmen.

Als mir nach dem Kriege die amerikanische Literatur teilweise zugängig wurde, habe ich dort erschienene Arbeiten von meinen Erfahrungen aus betrachtet.



Zunächst scheint mir, daß man mit der Bezeichnung „Vitamine der Bakterien" etwas weniger freigebig sein sollte als die amerikanischen Autoren im allgemeinen. So hat Kligler wäßrige Auszüge der verschiedensten Organe auf ihren „Vitamingehalt" für Kokken untersucht. Ich habe diesen Ausdruck absichtlich vermieden, legt er doch meist das Denken nach einer ganz bestimmten, einseitigen Richtung fest und umgibt noch dazu die Vorgänge mit einem gewissen Schleier des Geheimnisvollen.

Gerade durch unsere Versuche, die Organe an „Wuchsstoffen" für die Parasiten anzureichern, und zwar durch Eingriffe, die physiologischen und pathologischen Vorgängen nahe stehen, wurden wir darauf hingewiesen, diesen Begriff zu zergliedern. Solche Versuche sind m. W. noch nicht ausgeführt worden.

Den Ausdruck „Wuchsstoffe" habe ich absichtlich im weitesten Sinne gebraucht. Ich meine damit nicht hypothetische von Bakterien produzierte Substanzen mit sog. „Vitamineigenschaften", sondern wachstumsfördernde Stoffe, die wir aus dem Körper unter den verschiedensten Bedingungen gewannen.

Sieht man sich die das Parasitenwachstum fördernde Kraft der aus dem Tierkörper gewonnenen Extrakte nach der quantitativen Seite an, so ist bei den amerikanischen Autoren, die mit den Extrakten aus Organen frisch getöteter Tiere arbeiteten, zwar meist im Text von einer Wirkung in erstaunlich geringen Mengen die Rede, wie sie ja die „Ergänzungsstoffe" auf dem Ernährungsgebiete charakterisiert. In der Tat aber werden recht beträchtliche Mengen zugesetzt, und es ist eine deutliche Abhängigkeit der Bakterienzahl von der zugesetzten Extraktmenge festzustellen.

Wir machten schon seit langem alkoholische Extrakte zur Grundlage unserer Studien, kann man doch mit ihnen weit exakter und auch quantitativer arbeiten. Es liegen keine derartig unübersichtlichen Gemische von Eiweißen, Kohlehydraten und Salzen wie bei wäßrigen Auszügen vor, von denen jeder einzelne Bestandteil, sogar die Salze, bei richtiger Dosierung wachstumsfördernd wirken, also „Vitamineigenschaften" auf das Bakterienwachstum entfalten können. Ein derartig unübersichtliches Gemisch ist ja auch die gewöhnliche Nährbouillon.

Als Testobjekt verwandten wir Streptokokken, die in den verschiedenen Extraktverdünnungen wuchsen. Nach einer bestimmten Zeit wurden Zählplatten gegossen. Diese lassen sich bekanntlich, wenn man den Platten beim Gießen etwas frisch defibriniertes Blut zusetzt, leicht anlegen. Es läßt sich nun immer wieder folgendes zeigen:

In großen Verdünnungen von Extrakten, die aus Organen gewonnen sind, richtet sich die Kokkenzahl nach der Menge der zugesetzten



Wuchsstoffe. In den Kontrollen mit genügend Stickstoff- und Kohlehydratgehalt findet kein Wachstum statt.

Die Zusatzmenge des Extraktes erreicht bald ein Optimum der Wirksamkeit. Dieses kann durch weitere Extraktmengen nicht wesentlich gesteigert werden. Bei starken Extraktzusätzen ist deutlich Wachstumshemmung festzustellen.

Diese Erscheinungen auf eine einzige Ursache zurückzuführen, wäre m. E. verfehlt.

In den schwächeren Extraktverdünnungen sind augenscheinlich die rein chemischen Vorgänge auschlaggebend, die Beförderung des fermentativen Auf- und Abbaues durch besonders geeignete im Körper vorhandene Gruppen, auf welche die dem Körper angepaßten Streptokokken eingestellt sind.

Diese Ursachen können allein den ganzen Erscheinungskomplex nicht erklären. Die Wirkung eines zweiten, offenbar physikalisch wirkenden Momentes tritt, wenigstens bei den höheren Konzentrationen in den Vordergrund, denn es wäre sonst nicht einzusehen, warum eine Wachstumshinderung der Streptokokken trotz reichlich vorhandener adäquater aus dem Körper extrahierter Nährstoffe eintritt.

Fingerzeige geben uns die Fällungserscheinungen, welche in den klar filtrierten Extraktröhrchen bei Streptokokkenwachstum eintreten.

Zählungen zeigen nun zwar, daß diese in den Lösungen der Extrakte zu beobachtenden Fällungen noch nicht gleichbedeutend sind mit Wachstumsminderungen. Der Absturz der Kokkenzahl bei den höheren Extraktkonzentrationen tritt jedoch ziemlich rasch ein. Hierzu sind offenbar Fällungsvorgänge im Innern der Streptokokken nötig, die zu einer Verminderung der Oberflächenaktivität und damit zur Einschränkung des Stoffwechsels und des Wachstums derselben führen müssen. In größeren Verdünnungen mögen diese konzentriert fällend wirkenden Stoffe im Gegenteil die Oberflächenaktivität erhöhen. Diese Vorgänge entziehen sich vorläufig noch direkter Beobachtung.

Diese Befunde und Vorstellungen scheinen mir für die unspezifische Therapie nicht ohne Bedeutung: Viele Symptome, die bei unspezifischer Therapie, insbesondere bei der Proteinkörpertherapie ausgelöst werden, waren durch Aktivierung der Abwehrvorgänge (Erhöhung der Antikörperbildung, verstärkte Leukocytentätigkeit oder Aktivierung des bindegewebigen Abwehrapparates usf.) erklärlich, nicht der plötzliche Umschlag, der oft nach parenteraler Proteinkörperinjektion oder auch während des natürlichen Verlaufes einer Infektion als Krise in Erscheinung tritt. Hierfür dürften m. E. als Erklärung rein physikalische Ursachen mit heranzuziehen sein: Zustandsänderungen der Körpersäfte, welche rein physikalisch in wirksamer Weise die Vermehrungsmöglichkeit der Septikämieerreger herabsetzen. Mir scheint diese Form der



Immunität, die physikalische, wie ich sie nennen möchte, die wirksamste der bisher bekannten zu sein. Für den Therapeuten, der unspezifische Therapie treibt, ist sie erstrebenswert, bietet aber naturgemäß dadurch Gefahren, daß die Zustandsänderungen, welche das Wachstum mancher Infektionserreger hindernd beeinflussen, auch für die Tätigkeit lebenswichtiger Zentren im Körper nicht indifferent sind.

Sie sehen also, auf diesem Gebiete werden uns weiter fördern:

Chemische und biologische Charakterisierung einzelner Spaltprodukte, das Studium ihrer Wirkung am ganzen Körper und an einzelnen Organen, physikalisch-chemische und kolloid-chemische Untersuchungen der Zustandsänderungen, die bei unspezifischer Therapie im Körper erzielt werden.

Dadurch wird endlich die therapeutische Verwendung den Grad von Sicherheit erhalten, der jetzt vielfach noch vermißt wird.

---

8. Herr **Klingmüller**-Kiel: **Zur Behandlung der Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Einführung unspezifischer Stoffe.**

Es war ein außerordentlich glücklicher Gedanke, daß die Kongreßleitung dieses Thema an 4 verschiedene Referenten vergab. Es ist uns damit die Möglichkeit gegeben, unsere Gedanken und Erfahrungen von dem Standpunkt jedes einzelnen aus Ihnen mitzuteilen. Das erscheint mir um so wertvoller, weil die Fragen, um die es sich hier handelt, noch ganz und gar im Fluß sind und noch vieler eingehender Untersuchungen bedürfen. Es ist Ihnen ja bekannt, daß ich bei meinen Versuchen mit Terpentin von dem Gedanken ausgegangen bin, daß die Wirkung spezifischer Bakterienprodukte nicht allein streng spezifisch sei.

Die Nichtspezifität solcher immunisierender Substanzen war zum Teil schon bekannt und wird neuerdings von vielen Seiten ganz offen zur Erörterung gestellt, z. B. wird von Bingel behauptet, daß Pferdeserum bei Diphtherie, wenn nicht gleiche, so doch ähnliche Reaktionen auslöse wie das spezifische Diphtherieantitoxin. Diesem Beispiel eines antitoxischen Serums läßt sich nach Schittenhelm ein bakteriolytisches, z. B. bei der Ruhr vergleichen. Er sah Erfolge, besonders bei großen Mengen von mehreren 100 ccm, so daß nach seiner Meinung neben der spezifischen Beeinflussung eine unspezifische Einwirkung möglich ist. Man ist der Ansicht, daß das menschliche Komplement nicht zu dem tierischen Ambozeptor paßt, deshalb greift man auch hier darauf zurück, das Serum von Rekonvaleszenten oder von normalen Menschen anzuwenden, und bis jetzt liegen z. B. bei Scharlach darüber günstige Erfahrungen vor.

Was nun die aktive Immunisierung anbelangt, so zeigen die vielfachen Beobachtungen, daß sie besondere Erfolge hat bei den Staphylo-

mykosen, bei gonorrhoischen Komplikationen und auch bei Coliinfektionen. Nebenbei möchte ich bemerken, daß für diese Art von Krankheiten ja ganz besonders auch die nicht spezifische Therapie als wirksam befunden worden ist.

Zur Erklärung spezifischer Heilmittel wird neuerdings mehr und mehr die Kolloidchemie herangezogen, z. B. für Immunitätsreaktionen, Anaphylaxie usw. Es führt zu weit, auf diese Fragen einzugehen. Dieses neue, so aussichtsvolle Gebiet ist zusammenfassend dargestellt von Schade: Die physikalische Chemie in der Medizin.

Ferner bemüht man sich neuerdings, die Wirkung als katalytische zu deuten. Diese Auffassung betrifft sowohl proteolytische Fermente als ganz besonders die Wirkung bei der Metalltherapie. Die bekannten Arbeiten von Schade beschäftigen sich eingehend mit diesen Fragen. Herzfeld versteht z. B. unter diesen proteolytischen Fermenten Eiweißabbauprodukte, welche unter günstigen physikalischen und chemischen Bedingungen die Spaltung von Eiweißkörpern beschleunigen können.

Die Metalltherapie hat zweifellos sichere Ergebnisse gezeitigt. Ich erinnere an die Anwendung des kolloidalen Silbers, Argochrom, Fulmargin. Diese Erfahrungen haben ja bekanntlich zur Einführung des Silbersalvarsans Veranlassung gegeben. In gleichem Sinne deutet man die Wirkung des Quecksilbers (Schade). Auch beim Salvarsan spielen derartige Vorgänge eine gewisse, wenn auch nur geringe Rolle. Ferner sind hier zu erwähnen: die Behandlung mit Kupfer und mit verschiedenen Goldpräparaten, besonders mit Krysolgan. Von diesem letzteren möchte ich die überaus günstigen Erfahrungen, z. B. bei Lupus erythematodes noch ganz besonders anführen.

Die Spezifität bei Immunisierungsvorgängen gilt als erwiesen bei der prophylaktischen Verwendung z. B. bei Pocken, Cholera und Typhus. Dagegen ist beim kranken Menschen der Erfolg spezifischer Immunisierung weniger allgemein anerkannt, und es wird zugegeben, daß auch Heilerfolge mit unspezifischen Heilmitteln möglich sind. Da der größte Teil dieser Mittel Sera oder Vaccinen sind, so glaubte man ihre Wirkung durch ihren Gehalt an Eiweiß erklären zu können. Deshalb ist bekanntlich von Schmidt diese Art der Behandlung als Proteinkörpertherapie benannt worden. Gröer nannte diese Stoffe Ergotropine, denn jedes Mittel hat eine spezifische, gewöhnliche parasitotrope oder toxotrope und eine unspezifische, ergotrope Wirkung. Auf die Weichardtsche Erklärung brauche ich nicht näher einzugehen, weil Sie von ihm selbst eben die Erörterung seiner Theorien gehört haben. Er nennt alle diese Vorgänge Protoplasmaaktivierung, und diese beruhen auf einer omnicellulären Wirkung, d. h. einer Steigerung der Leistung der verschiedensten Organsysteme.

Wir sehen also, daß von den verschiedensten Richtungen aus ver-

sucht worden ist und weiter versucht werden wird, das Gebiet der unspezifischen Therapie weiter auszugestalten. Sie schreitet nur tastend vorwärts, und es fehlt ihr zunächst das Imponierende, was die spezifische Therapie für sich hat, nämlich, daß diese von gut begründeten experimentell gesicherten Grundsätzen ausgegangen ist.

Was das Terpentin anbelangt, so habe ich ja damit versucht, die Frage der unspezifischen Heilung von einer ganz anderen Seite aus zu bearbeiten. Ich möchte im folgenden etwas ausführlicher darüber berichten.

Die ersten Untersuchungen mit der Anwendung des Terpentins wurden von uns intradermal gemacht. Ich ging dabei von der Erfahrung aus, daß man wie beim Tuberkulin eine möglichst starke Reizwirkung von der Haut aus haben müsse. Es ist zweifellos, daß man mit diesem Verfahren gute Erfolge erzielen kann. Ob ein Unterschied besteht zwischen der Anwendung intradermal, subcutan, intramuskulär oder intravenös, will ich später bei der Technik besprechen. Später bin ich dazu übergegangen, die Einspritzungen intraglutäal bis auf den Knochen zu machen, und habe dazu meist 20—40 proz. Lösungen benützt.

Nebenwirkungen irgendwelcher Art haben wir auch nach jahrelangen Beobachtungen nicht feststellen können. Nur ein einziges Mal hatte ich den Eindruck, daß ein urticarielles Exanthem bei einem Fall von Ekzem möglicherweise durch Terpentineinspritzungen entstanden sein könne. Besonders ist hervorzuheben, daß die Nieren nicht belastet werden. Das steht in offenem Gegensatz zu der Anwendung von Terpentin per os, wobei allerlei unangenehme Erscheinungen auftreten können, wie Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, Nierenreizungen und urticarielle Ausschläge. Selbst bei allergrößten Dosen subcutaner Anwendung, z. B. 10 ccm einer 10 proz. Lösung, gleich 1 g Ol. Terbinthinae sind keinerlei derartige Nebenwirkungen zu beobachten. Daraus ergibt sich ohne weiteres der Schluß, daß das Terpentin subcutan gegeben parenteral anders abgebaut wird als vom Darmkanal aus und vermutlich in irgendeiner unschädlichen Oxydationsstufe in den Körper aufgenommen wird.

Für die Gonorrhöe möchte ich noch einmal hervorheben, daß Gonokokken nicht abgetötet werden, sondern daß das Terpentin nur auf die entzündlichen und eitrigen Erscheinungen wirkt. Wenn man eine Gonorrhöe von Anfang an mit kleinen Dosen Terpentin behandelt, so ist man sehr geschützt vor Komplikationen, das hat sich in weiteren jahrelangen Beobachtungen bestätigt. Besonders vorsichtig sei man aber bei Erkrankungen der Posterior. Wie bei allen anderen Reizungen der Posterior durch chemische und mechanische Verfahren können sich leicht Komplikationen entwickeln.



Was nun die Hauterkrankungen anbelangt, so möchte ich noch einiges herausgreifen. Ganz besonders günstige Erfahrungen liegen weiter vor über Behandlung der Furunkulose, Follikulitis, Pyodermie, der verschiedensten Ekzeme, Akne, Impetigo, d. h. aller Staphylomykosen.

Bei Lichen ruber haben wir wiederholt sehr günstige Erfahrungen gemacht, besonders bemerkenswert war ein Fall, wo, wie beim Experiment bei 2 maliger Wiederholung intravenöser Terpentineinspritzungen der ausgebreitete Lichen planus innerhalb weniger Tage verschwand. Bei Lupus erythematodes sind die Erfolge unsicher, aber ich habe selbst bei sehr hartnäckigen Fällen doch noch nach langer Behandlung günstige Beeinflussung und sogar Heilung gesehen. Die namentlich aus den Kromayerschen Abteilungen gemeldeten günstigen Erfolge bei Pemphigus kann ich bestätigen, und zwar in besonders glänzender Weise an einem Fall von Pemphigus foliaceus, welcher trotz universeller Ausdehnung unter Terpentin in 3 Wochen glatt abheilte. Auch für Fälle von Akrodermatitis im entzündlichen Stadium ist Terpentin zu empfehlen. Ganz besonders bemerkenswert sind 2 Fälle von Induratio plastica penis. Bei beiden Fällen ist schon nach wenigen Einspritzungen eine ganz deutliche und nach jeder weiteren Einspritzung eine Rückbildung und Auflösung der Induration festgestellt.

Über die Anwendung des Terpentins in der Urologie liegen besonders reiche und zwar günstige Erfahrungen von Karo vor.

Was die Technik der Terpentineinspritzung anbelangt, so möchte ich folgendes bemerken. Ich bin im großen und ganzen zu 10 proz. Lösungen übergegangen. Diese sind so gut wie schmerzlos, und selbst in großen Dosen zu 10 ccm ist von einem nennenswerten Schmerz nicht die Rede. Allerdings habe ich den Eindruck, daß die 10 proz. Lösung nicht so gut und so sicher wirkt wie stärkere Lösungen, aber man kommt auch damit zum Ziel. Ich spritze weiter intraglutäal bis auf den Knochen ein. Die Einspritzungen verabreichen wir jeden 3. bis 4. Tag, oder, wir haben vielfach bessere Erfolge gesehen, wenn wir wie Scholtz beim Salvarsan an 2 aufeinanderfolgenden Tagen 4 Einspritzungen geben. Was nun die Dosis anbelangt, so ist leider zu sagen, daß diese individuell recht verschieden sein kann. Im großen und ganzen gibt man meist zu hohe Dosen und andererseits in gewissen Fällen zu kleine Dosen. Es kann das nicht wundernehmen, denn auch bei den spezifischen Mitteln ist ja die Dosierung auch innerhalb recht großer Dosen schwankend, z. B. bei Arthigon, Staphylokokken-Vaccine, Diphtherie-Antitoxin usw. Man richtet sich auch hier nach dem Erfolg und wiederholt die Verabreichung nach dem Ausfall der Wirkung. Es ist also gar nicht überraschend, wenn wir auch beim Terpentin mit der Dosis uns nicht festlegen können. Sicher scheint mir zu sein, daß man namentlich



bei gonorrhoischen und staphylogenen Prozessen örtliche Herdreizungen strengstens vermeiden soll.

Die großen Dosen bis zu 10 ccm = 1 g habe ich bei gewissen Fällen gegeben, welche auf die kleinen Dosen nicht ansprachen, und wie schon gesagt, habe ich damit in manchen Fällen ganz überraschend günstige Wirkungen gesehen.

Wir haben ferner das Terpentin auch intravenös versucht. Von dieser Anwendung muß ich für die Praxis auf das allerentschiedenste abraten, denn es können recht unangenehme Thrombosen, Lungenembolien usw. auftreten. Immerhin ist diese Anwendung für uns sehr lehrreich gewesen, denn sie zeigt uns, daß damit ebenso Erfolge erreicht werden können, daß manche Fälle darauf besser reagieren, andere schlechter und daß die Wirkung im allgemeinen, wenn sie vorhanden ist, überraschend schnell, manchmal schon nach Stunden eintritt.

Die intradermale Anwendung bietet nach den bisherigen Erfahrungen keine besonderen Vorteile. Es scheint nicht, als ob dabei die Mitwirkung des Hautorganes einen besonderen wesentlichen Faktor einschaltet.

Die Wirkung des Terpentins oder ähnlicher nicht spezifischer Stoffe zu erklären, ist, wie ich gleich von vornherein hervorheben möchte, heute zum Teil unmöglich. Wir können uns aber vielleicht eine Vorstellung machen, wenn wir folgendes berücksichtigen. Das Terpentin ist auf keine besondere Art von Pilzen eingestellt, sondern es wirkt bei den verschiedenartigsten Formen bakterieller oder toxischer Gewebsveränderungen, also in jedem Fall unspezifisch. Am lehrreichsten sind die Beobachtungen bei starker Eiterabsonderung, z. B. bei Gonorrhoea anterior oder Conjunctivitis gonorrhoica, und bei starken Entzündungen z. B. bei Furunkulose. Gibt man bei solchen Prozessen eine genügende Menge Terpentin, so versiegt die Eiterung oder Entzündung nach mehreren Stunden fast vollständig. Die Dosis ist nicht genau bestimmbar und richtet sich wahrscheinlich nicht nur nach besonderen Eigentümlichkeiten des betreffenden Kranken, sondern auch nach der Eigenart des gerade vorliegenden Zustandes am Ort der Erkrankung. Die Ungenauigkeit der Dosis kann uns nicht überraschen, denn wir machen dieselben Erfahrungen bei Anwendung spezifischer Mittel. Es gibt also demnach folgende Möglichkeiten, die Wirkung des Terpentins zu erklären:

1. Das Terpentin wirkt wie die spezifischen auf eine besondere Bakterienart oder Bakteriengruppe eingestellte Mittel, d. h. also im Sinne einer direkten Beeinflussung der Erreger. Diese Anschauung ist abzulehnen, denn ich habe immer hervorgehoben, daß z. B. die Gonokokken selbst nicht angegriffen werden.

2. Auch bei den spezifischen Mitteln ist eine nicht spezifische Wirkung vorhanden. Diese nicht spezifische Wirkung wird, wie oben



bereits angeführt, wenigstens teilweise zugegeben. Die spezifische können wir als parasitotrope oder toxotrope, oder als beides auffassen. Die nicht spezifische bedarf einer besonderen Erläuterung.

Alle spezifischen Mittel können so gedeutet werden, daß das in ihnen vorhandene oder mit ihnen eingeführte Eiweiß das Wesentliche der Wirkung ausmacht. Für das Terpentin kann das nicht zutreffen, deshalb habe ich dieses oder ähnliche Präparate zu meinen Versuchen benutzt. Im Terpentin ist weder Eiweiß enthalten noch wirkt es, wie Luithlen meint, dadurch, daß körpereigenes Zerfallseiweiß aufgesaugt wird, denn dann könnten wir die Erfolge bei intravenöser Anwendung wohl kaum erklären. Es wirken ja auch kleinste Dosen, welche weder örtlich reizen, noch irgendwie nachweisbar das Blutbild verschieben. Die Einwirkung des Terpentins auf das Blutbild ist bei kleinen Dosen außerordentlich verschieden, und entweder ist überhaupt nichts mit den bisherigen Methoden feststellbar oder es kommen sogar Leukocytenverarmungen vor. Aus den mir vorliegenden Tabellen läßt sich keinesfalls irgendeine Regelmäßigkeit, weder in bezug auf Alter noch auf Krankheit herauszulesen und trotzdem ist eine Wirkung vorhanden. Vielleicht helfen uns aber die Befunde von Heinz weiter. Er konnte, allerdings bei sehr hohen intravenösen Dosen an Kaninchen und Katzen makroskopisch und mikroskopisch eine riesige Vermehrung des Leukoblastengewebes im Knochenmark feststellen. Damit wäre nach seiner Ansicht das Terpentinöl ein spezifisches Anregungsmittel für die Proliferation der weißen Blutkörperchen, besonders der Leukocyten. Gegenüber meinen Tabellen über die Blutbefunde besteht demnach noch ein Widerspruch, welcher aufgeklärt werden muß.

Wenn ich auf die oben erwähnten Beobachtungen bei akuten gonorrhoischen Eiterungen oder furunkulösen Entzündungen zurückgreife, so läßt sich die Wirkung etwa folgendermaßen fassen:

Zu einer bestimmten Zeit nach der Einspritzung vermögen die krankheitserregenden Ursachen am Ort ihren Sitzes nicht mehr wie bisher das umliegende Gewebe zu beeinflussen und ihre chemotaktische Fernwirkung, z. B. auf das Blut, Knochenmark, Lymphorgane und so weiter, auszuüben. Entweder werden also die am Krankheitsherd wirkenden Gifte durch Zuführung von Gegengiften unschädlich gemacht oder die Heranlockung von gewebsschädigenden Stoffen wird durch die Gegenwirkung des Terpentins ausgeschaltet. Das Terpentin „lenkt ab“ oder führt die Zellvorgänge wieder in normale Bahnen zurück.

Die erstere Auffassung, daß Gegengifte an den Krankheitsherd herangeführt werden, erscheint mir nicht wahrscheinlich. Man kann z. B. die örtliche Wirkung bei Tuberkulin oder die Reizung durch Lichtstrahlen abschwächen, wenn man vorher oder gleichzeitig Terpentin einspritzt. Diese Beobachtung spricht vielmehr dafür, daß das Terpentin



die reaktionsauslösenden Stoffe verhindert, sich nach dem Krankheitsherd einen Weg zu bahnen. Spritze ich bei akuter Gonorrhöe anterior eine hohe Dosis Terpentin ein, so versiegt die Eiterung für einige Tage, kehrt dann aber wieder. Es werden also die Gonokokken nicht abgetötet, sondern sie werden unfähig gemacht, ihre gewebsschädigende Wirkung auszuüben, solange das Terpentin im Organismus in genügender Weise kreist. Ist das Terpentin ausgeschieden, so setzt die Gewebsschädigung der Gonokokken d. h. mit ihr die Eiterbildung wieder ein.

Diese Erklärungen werden Sie sehr wenig befriedigen, ebenso wie mich, aber es ist mir zur Zeit unmöglich, Ihnen positive Deutungen bringen zu können. Mir scheint es nötig, um klar sehen zu können, die Lehre von der Entzündung wieder von neuem zu bearbeiten, denn offen gestanden, wissen wir davon nicht allzuviel. Wir halten uns an die groben Veränderungen des Blutbildes und des Gewebes und haben bisher keine Vorstellung davon, ob und in welcher Weise noch andere gelöste und ungelöste Stoffe am Entzündungsherd eine Rolle spielen. Wir sind weiter damit beschäftigt, durch Versuche der verschiedenartigsten Richtung zur Klärung dieser Frage beizutragen.

---

9. Herr **Linser**-Tübingen.

M. H. Die Anwendung von normalem menschlichem Serum bei Hautkrankheiten in der von mir angegebenen Form sieht auf einen Zeitraum von über 10 Jahren zurück. Wir haben sie seitdem in ziemlich ausgedehntem Maße angewendet und haben reichlich Erfahrungen sammeln können.

Wie bei der ganzen Serie der hier in Frage stehenden unspezifischen Stoffe läßt sich auch beim menschlichen Serum keine Regel aufstellen, der folgend man bei bestimmten Erkrankungen zu bestimmten Erfolgen gelangen könnte. Die Empirie ist auch hier der Leitstern, und man hat bald ausgezeichnete Erfolge zu verzeichnen, bald Versager in Fällen, die größte Ähnlichkeit mit den erfolgreichen Fällen aufwiesen.

Im Anfang habe ich geglaubt, in den eosinophilen Zellen einen Maßstab für die Beurteilung der Wirkung, bzw. der voraussichtlichen Wirkung zu haben. Allein die weitere Erfahrung hat dies nicht bestätigt. Jedenfalls kann man in der Kontrolle dieser Zellen kein sicheres Kennzeichen erblicken, aus dem man die Wirkung des Serums von vornherein und während der Behandlung abschätzen könnte.

A. Mayer und ich sind ausgegangen von einer Frau mit typischem Herpes gestationis, bei der als letzte Rettung der Versuch mit Injektion von Serum gemacht wurde, nachdem vorher alle bekannten Behandlungsarten vergebens angewandt worden waren. Es war gleich von vornherein sehr wertvoll, daß ich dabei zuerst Serum von einer



nicht graviden Frau ohne Erfolg zur Anwendung brachte, während die darnach gemachten 2 Injektionen von Serum einer gesunden Schwangeren den verblüffenden Erfolg einer rasch einsetzenden Abheilung und Entfieberung brachten. Seitdem ist diese aufsteigende Therapie von den Blutwaschungen, zum Aolan und Caseosan, zum Terpichin und normalen Serum Nichtschwangerer in solchen Fällen von Graviditätstoxikosen mehrfach gemacht worden. Auch in der Literatur sind solche Fälle beschrieben. Ich kenne eine ganze Anzahl von Kranken jetzt, wo erst durch Serum von gesunden Schwangeren der gewünschte Erfolg in einwandsfreier Weise erreicht wurde. Ich kenne aber natürlich auch Fälle ähnlicher Art, die durch Blutwaschungen, parenterale Injektionen unspezifischer Eiweißstoffe, gewöhnliches Nichtschwangernserum gebessert bzw. geheilt wurden, wie dies ja auch von zahlreichen anderen Seiten mitgeteilt ist. In den ganz schweren Fällen kamen wir aber immer nur mit Schwangernserum zum Ziel. Vollständige Versager habe ich bisher dabei nicht gesehen.

Es wird wohl kein Zweifel sein, daß die Hautveränderungen beim Herpes gestationis in die Gruppe der Überempfindlichkeitsreaktionen zu rechnen sind. Unser Eindruck einer Entgiftung, einer Toxinbindung durch die relativ geringfügige Serummenge entsprach dem vollständig in diesen Fällen von Schwangerschaftsdermatosen: die rasche Wiederherstellung und Abfieberung der Kranken scheint mir ungezwungen nur so erklärt werden zu können. Ganz ähnlich ist dies auch bei den urticariellen Erkrankungen der Fall. Ich möchte dem vor allem auch den Pruritus anschließen, bei dem man in universellen wie auch lokalisierten Formen oft glänzende Erfolge sehen kann nach der reinen Serumbehandlung.

Es dürfte hier nicht meine Aufgabe sein, Ihnen alle Krankheiten aufzuzählen, bei denen wir mit Serum günstige Resultate erzielten. Darüber habe ich mehrfach schon berichtet und könnte hier nur Wiederholungen bringen. Betonen möchte ich nur, daß das Ekzem vielfach ein dankbares Gebiet für die Serumbehandlung ist. Besonders bei weit verbreiteten Ekzemen und bei den Fällen, die ohne äußere, ersichtliche Ursache anscheinend durch von innen kommende Schädigungen immer wieder rezidivieren, haben wir vielfach Günstiges gesehen. Aber leider nur in bestimmten Fällen, natürlich ganz besonders ausgedehnten und solchen, die gegen andere Behandlung refraktär sich verhielten. Also auch hier wieder der Rat, eben mal den Versuch zu machen.

Daß dies so relativ selten sonst geschieht, liegt m. E. neben anderen Gründen an einem unberechtigten Mißtrauen gegen die möglichen unerwünschten Nebenerscheinungen der Serumbehandlung. Wir haben in Tübingen eine im allgemeinen sehr stabile Klientel in der Klinik, die man immer wieder sieht und kontrollieren kann. Uner-



wünscht sind natürlich die ab und zu mal vorkommenden Schüttelfröste, die wir jetzt kaum je mehr sehen, seit wir das möglichst steril entnommene Blut nicht mehr schütteln, sondern einfach 10 Minuten abstehen lassen und dann ungeschüttelt ausschleudern. Die Ausbeute ist viel besser dabei. Die Menge des Serums, die wir durchschnittlich verwenden, beträgt nur 60—100 ccm, 3 Einspritzungen zu 20—30 ccm. Man hat aber öfters auch erst mit 150—200 ccm Erfolg.

Der Haupteinwand gegen die Serumbehandlung ist, mehr oder weniger zugestanden, immer die Möglichkeit, vom Spender auf den Serumempfänger irgendeine Erkrankung zu übertragen. Unsere Erfahrungen haben nie etwas ergeben, was in diese Rubrik gehörte. Trotz reichlichster Anwendung z. B. von Psoriatikerserum ist nie eine Psoriasis übertragen worden, nie Hauterkrankungen oder Allgemeinkrankheiten sonstiger Art. Die energische Ausschleuderung verhindert dies m. E. in durchaus genügender Weise. Auch banale Eiterkokkeninfektionen etwa am Ort der Injektion sind nie beobachtet worden, wenn man aus irgendwelchen Gründen nicht intravenös vorgehen konnte. Die bactericide Wirkung des Serums genügt also im allgemeinen vollkommen, um solche sekundäre Infektionen zu verhindern.

Damit ist aber die Serumanwendung noch nicht am Ende, wenn man mir gestatten will, hier etwas über den genauen Wortlaut meines Themas: parenterale Einführung unspezifischer Stoffe hinauszugehen. Man kann das Serum gesunder Menschen auch vorbehandeln, auf gewisse Erkrankungen abstimmen. Schon Schwangerschaftsserum ist ja gewissermaßen vorbehandeltes, abgestimmtes Serum.

Es ist bekannt, wie oft gerade bei schweren Allgemeinerkrankungen, septischen Zuständen die Therapie, nicht bloß die Anwendung normalen menschlichen Serums, keinen Erfolg bringt. Nach ein paar Fieberabfällen auf die Seruminjektionen hin reagiert der Kranke nicht mehr und geht rasch seinem Ende entgegen. Es handelt sich dabei wohl immer um Kranke, deren Organismus wehrlos ist gegen die Infektion, nicht imstande, die nötigen Abwehrstoffe zu bilden. Aus welchem Grunde dies der Fall ist, entzieht sich ja unserer Kenntnis. Man suchte eben darum auf passivem Wege, mit vorbehandelten tierischen Seren, Rekonvaleszentenserum usw., den Kranken zu helfen.

Wir haben vor einiger Zeit bei einem Pyodermiepatienten eine sehr schwere Streptokokkensepsis beobachtet. Autovaccinebehandlung, Antistreptokokken- und Normalserum, Aolan, Terpichin waren ohne jeden Erfolg. Bei dem Pat. vereiterten nicht weniger denn 4 große Gelenke, er war in desolatem Zustand. In dieser Lage versuchte ich die dem Pat. offenbar nicht mögliche Antikörperbildung bei einem zweiten Menschen herbeizuführen. Mit der Autovaccine des Kranken vorbehandelt erzeugte dieser Serumspender in 10 Tagen so viel Heilserum.





daß der Kranke dem Tode entrissen und, wenn auch als Ruine, so doch geheilt in kurzem außer Behandlung gesetzt werden konnte.

Solche Erfahrungen haben wir bei Staphylo- und Streptokokkensepsis noch mehrfach machen können, wenn auch bisher nie wieder so blendend. Dagegen um so schöner wieder bei einer Go.-Sepsis.

Ein gegen jede Therapie refraktärer Fall mit doppelseitiger Epididymitis, Handgelenksentzündung, Endocarditis neben reichlichen, jeder lokalen Therapie trotzenden Go. in Harnröhre und Prostata. Nach zahlreichen vergeblichen Versuchen bei dem in sehr bedenklichem Zustand befindlichen Pat. mit Go.-Vaccine, Aolan, Blutwaschungen usw. mit normalem und Rekonvaleszentenserum erhielt der Pat. 100 ccm Serum eines mit Go.-Vaccine vorbehandelten Gesunden. Darauf sofortiger Fieberabfall, Ausheilung der Gonorrhöe in den Metastasen und erstaunlicherweise momentanes Verschwinden der Go. in Prostata und Harnröhre. Sie können sich denken, daß wir diesen verblüffenden Erfolg vielfach nachzuahmen und auszubauen suchten. Unsere späteren Erfolge waren wohl mehrfach recht günstig, namentlich bei Go.-Metastasen. Aber so eklatant haben wir leider keinen Fall mehr gehabt. Go.-Sepsis ist ja glücklicherweise nicht allzuhäufig.

Jedenfalls scheint mir unser Vorgehen in den mitgeteilten Fällen durchaus aussichtsreich zu sein und zu weiterer Anwendung geeignet. Auch bei Hautkrankheiten, in Fällen von Urticaria z. B., die gegen andere Therapie und Serum von nicht vorbehandelten Menschen refraktär sind. Man kann in solchen Fällen einen Serumspender mit dem Serum des Urticariapat. vorbehandeln und dann erst dies Serum zur Therapie verwenden. Unsere Erfahrungen in dieser Hinsicht stehen noch im Anfang, aber sie scheinen mir zu weiterem Ausbau geeignet und aussichtsreich.

Auch hier darf ich gleich ein Wort bezüglich der Folgen solcher gewissermaßen experimentellen Therapie in homine hinzufügen. Wir, ich, meine Ärzte, Studenten und Schwestern haben uns zur Vaccinebehandlung natürlich selbst zuerst zur Verfügung gestellt. Ein halbwegs kräftiger Mensch verträgt ja Go.-Vaccine ohne weiteres. Mit 1—2 ccm Vaccine kann man schon einen guten Effekt erzielen. Ebenso ist es mit den sonstigen Vaccinen. Wenn der Spender damit einverstanden ist, hat diese Therapie keine rechtlichen Folgen. Wir haben bisher damit keine Schwierigkeit gehabt. Sehr wichtig scheint mir, das bestätigen ja auch die neuesten Erfahrungen von bakteriologischer Seite, mit Autovaccinen zu operieren.

Daß auch Serum von Urticariapat. ohne krankmachende Wirkung bei andern Leuten ist, haben mehrfache Erfahrungen uns schon früher gezeigt. Darum stehen auch hier unserm Vorgehen bzw. unsern Vorschlägen keine rechtlichen Bedenken entgegen.



Für Pemphiguspat. möchte ich vorschlagen, die Vorbehandlung mit Blutserum solcher Kranker zu machen. Natürlich gehört hierzu vorläufig noch Vorsicht, da eine Unschädlichkeit solchen Serums noch nicht erwiesen ist. Wir haben ja vielfache Erfahrungen über sehr günstige Erfolge mit gewöhnlichem menschlichen Serum beim Pemphigus. Aber daneben stehen immer wieder Fälle, die jeder, auch dieser Therapie trotzen und rasch zugrunde gehen. Auch bei solchen Fällen weiterzukommen, wäre jedem Fachkollegen sicher eine große Erleichterung. Denn es gehört doch zu den unerfreulichsten Aufgaben eines Arztes, solche Kranke machtlos dem Verderben entgegeneilen zu sehen. Eigene Erfahrungen habe ich bisher noch nicht.

M. H., ich hoffe, daß Sie meine Exkursion in das spezifische Gebiet verzeihen werden. Ich habe das Bedürfnis gefühlt, Ihnen zu zeigen, daß auch auf dem Gebiet der Behandlung mit menschlichem Serum ein weiterer Ausbau über das bisher Bekannte und Erreichte hinaus möglich ist und zum Teil schon erfolgreich durchgeführt wurde.

Mit tierischem Serum zu arbeiten, kompliziert eben die Erfahrung auf diesem Gebiete ganz besonders. Darum haben wir immer abgesehen von der Verwendung artfremden Serums und verwenden dies zu solchen Behandlungszwecken nicht. Ich glaube, man begibt sich damit auf einen viel unsichereren Boden und verschleiert das Bild ganz wesentlich.

10. Herr R. Müller-Wien: **Über Behandlung von Haut- und Geschlechtskrankheiten mit Milchinjektionen.**

Bei Betrachtung der Methoden, die zur Bekämpfung infektiöser Erkrankungen angewendet werden, ergeben sich hauptsächlich zwei Richtungen, die dem gleichen Ziele zustreben. Die Chemotherapie bezweckt, durch entsprechend eingestellte spezifische Mittel den Angriff der Infektionserreger direkt unschädlich zu machen. Auf dem anderen, breiteren Wege sucht die Forschung Möglichkeiten, die Verteidigung des Organismus zu stärken und so indirekt den Krankheitserregern entgegenzutreten. Aus diesem letzteren großen Kapitel Ihnen einen kleinen Ausschnitt kurz darzustellen, ist die Aufgabe meines Referates. Es beschäftigt sich mit der therapeutischen Beeinflussung von Geschlechts- und Hautkrankheiten durch parenterale Milchtherapie.

Ehe ich jedoch auf dieses spezielle Thema eingehe, sei es mir gestattet, kurz die theoretischen Grundlagen der Proteintherapie zu streifen und den Ideengang zu entwickeln, der mich zur Verwendung von Milchinjektionen bei lokalen Entzündungen führte.

Schon seit vielen Jahrhunderten benützte man unbewußt die verschiedensten Methoden, deren Wirkung auf Verstärkung der natürlichen Abwehrkräfte des Organismus beruhte. Von ganz anderen Vorstellungen



ausgehend wurden z. B. seit jeher Aderlaß geübt oder Bluttransfusionen durchgeführt. In den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts, bald nach Beginn der bakteriologischen Ära, finden wir schon Andeutungen zielbewußter Verwendung von Heterovaccinen bei Infektionsprozessen. Die dadurch hervorgerufene Vermehrung der Leukocyten wurde damals im Sinne Metschnikows mit der günstigen Wirkung in Zusammenhang gebracht. Der erste jedoch, der von einem höheren Standpunkt aus den Wirkungskomplex unspezifischer Proteintherapie in einer Art betrachtete, die unserer heutigen Anschauungsweise ungemein ähnlich ist, war Bier. Die ursprüngliche, in früheren Zeiten sehr verbreitete Annahme, daß Entzündungserscheinungen unter jeder Bedingung als etwas Schädliches zu bekämpfen seien, mußte um die Jahrhundertwende durch die Arbeiten zahlreicher pathologischer Anatomen und Internisten der neueren Betrachtungsweise weichen, die den Entzündungsvorgang als ein biologisches Geschehen auffaßt, das den Zweck hat, in den Organismus eingedrungene Bakterien zu eliminieren und zur Regeneration des gesetzten Schadens zu führen. Weigert war es insbesondere, der histologisch die Nützlichkeit und Notwendigkeit des Entzündungsprozesses nachwies. Bier vertrat vom klinischen Standpunkte aus in besonders temperamentvoller Weise die Nützlichkeit von Entzündung und Fieber für die Bekämpfung infektiöser Prozesse und legte durch den Erfolg der von ihm inaugurierten Hyperämiebehandlung den Schlußstein zum Beweise der günstigen Wirkung des Entzündungsprozesses. War doch die Hyperämiebehandlung auf der Grundlage aufgebaut, durch entsprechende Vermehrung gewisser lokaler Entzündungskomponenten den Krankheitsprozeß therapeutisch zu beeinflussen. Bier war es auch, der die kaum mehr geübten Tierbluttransfusionen wieder aufnahm und die bei dieser Behandlungsart auftretenden günstigen Wirkungen gleichfalls durch entstehende Heilentzündung und Heilfieber zu erklären suchte.

Unabhängig von diesen klinischen Arbeiten wurde später von Weichhardt die aktivierende Wirkung von parenteral zugeführten Eiweißkörpern bei Tieren angegeben, was Ihnen ausführlich heute durch den Autor selbst dargelegt wurde. In den ersten Kriegsjahren wurde von mehreren Autoren ziemlich gleichzeitig die Heterovaccine- und Proteintherapie wieder aufgenommen, nachdem die Bierschen Versuche und Anschauungen spurlos vergessen waren. Während auch in diesem neuen Abschnitt die Forschung sich zuerst mit kasuistischen Beiträgen begnügte, indem die meisten Autoren auch jetzt wieder vor allem die Erfolge verschiedener unspezifischer Eiweißkörperinjektionen bei einzelnen Erkrankungen veröffentlichten, waren es R. Schmidt und unabhängig von diesem Autor, wie ich vielleicht sagen darf, auch ich selbst, die nach den Ergebnissen ihrer klinischen Analyse ein gleich-



artiges Prinzip bei der Wirksamkeit von Vaccinen und nichtbakteriellen Proteinen gegenüber den verschiedenartigsten Entzündungsprozessen annehmen zu dürfen glaubten und so im Sinne der erwähnten Arbeiten Biers und Weichhardts die neue Ära zielbewußt verwendeter Proteintherapie einleiteten.

Ich hatte an der Fingerschen Klinik reichlich Gelegenheit, mich von dem Effekt intramuskulärer und intravenöser Vaccinebehandlung gonorrhoischer Infektionen zu überzeugen, deren Wirkungsart und Grenzen zu studieren. Die Folge dieser Beobachtungen war meine Überzeugung, daß der Effekt nicht so einfach, wie bis dahin meist angenommen wurde, durch aktive Immunisierung und dabei entstehende bakteriolytische Antikörper zu erklären sei. Für diese meine Ansicht sprachen folgende Argumente: 1. Eine dem therapeutischen Effekt irgendwie parallel gehende Vermehrung spezifischer Antikörper war serologisch während der Vaccinebehandlung nicht nachweisbar. 2. Als Resultat auch erfolgreich durchgeführter Vaccinebehandlung blieb nicht die geringste Immunität zurück. 3. Nur bestimmte Komplikationen reagierten günstig auf Vaccinebehandlung. Die gewöhnliche unkomplizierte Urethritis anterior blieb so gut wie unbeeinflußt. 4. Bei Verwendung von antikörperhaltigen Seris zeigte sich keine entsprechende Wirkung, resp. solche Sera wirkten nicht besser als Sera nicht vorbehandelter Tiere. Und schließlich 5. die Vaccinewirkung erreichte oft nach einigen Stunden schon ihren Höhepunkt und war ungleich kräftiger bei intravenöser Behandlung auch mit viel kleineren Dosen, besonders dann, wenn die Injektion von Herdreaktion und Fieber gefolgt war. Intramuskuläre Behandlung war im Vergleich dazu beinahe wertlos, und nur bei relativ sehr großen Dosen zeigte sich ein halbwegs ähnlicher Effekt. Alle diese, wie ich glaube, berechtigten Bedenken gegen die geltende Auffassung der Vaccinetherapie als immunisierendes Verfahren veranlaßten mich der Frage nachzugehen, ob nicht auch eine unspezifische Behandlung dann, wenn sie eine Erhöhung der Entzündungsreaktionen, vor allem des Fiebers im Gefolge hat, ähnlich auf gonorrhoische Prozesse wirken kann, wie die spezifische Vaccination. Vorerst benützte ich in gemeinschaftlicher Arbeit mit A. Weiß Tuberkulin, und wir sahen tatsächlich ähnliche Wirkungen wie nach Arthigon, besonders wenn die Tuberkulinimpfung zu fieberhafter Allgemeinreaktion führte. Weiterhin stellten wir Versuche mit verschiedenen nichtbakteriellen Proteinen, z. B. Deuteroalbumose, Pepton sowie späterhin u. a. auch mit Natrium nucleinicum an und sahen auch hier überall prinzipiell ähnliche Effekte wie nach spezifischer Vaccinebehandlung. Unterdessen wurden unabhängig von unseren Versuchen von internistischer Seite ähnliche Behandlungsversuche vor allem bei Typhus unternommen. Und auch hier kam man zu Schlußfolgerungen von der



Art, wie ich sie bei Gonorrhöebehandlung zog. Auch hier kam die Theorie der spezifischen Vaccination ins Wanken und es ist von Interesse, wie ähnlich meiner auf Beobachtung der Vaccinewirkung bei Gonorrhöe fußenden Ansicht z. B. die Anschauung Bessaus bezüglich der Differenz zwischen intravenöser und intramuskulärer Injektion sowie des raschen Einsetzens der Reaktion bei Typhus sich bildete. In erster Linie war es von internistischer Seite Schmidt und seine Schule, die sich mit diesen Fragen eingehend beschäftigten, und die von Schmidt sowie Saxl empfohlene Milch versuchten wir nunmehr auch bei Gonorrhöebehandlung. Über die damit erzielten günstigen Erfolge will ich im speziellen Teil berichten.

Da die bei Gonorrhöe gemachten Erfahrungen das Spezifitätsprinzip völlig durchbrochen hatten, versuchte ich nun den Effekt parenteraler Proteininjektionen in rascher Reihenfolge vorerst bei Bubonen und Ulcus molle sowie bei verschiedensten lokalisierten Entzündungsprozessen auch aus nichtdermatologischem Gebiete, insbesondere bei lokalisierten Eiterungen, rheumatischen Erkrankungen usw. Trotz mancher Differenzen im therapeutischen Effekt war biologisch genommen die Wirkung am Entzündungsherd überall eine gleichartige. Sie bestand in einer anfänglichen, meist deutlich sichtbaren Hyperämie- und Transsudationsvermehrung bei gleichzeitigem Nachlaß des Schmerzgefühles, mehr oder minder hohem Fieber und meist nach kurzer Zeit Nachlaß aller dieser Erscheinungen und Rückgang der Entzündung. Ich konnte damals das Verfahren bei Anwendung der nötigen Vorsicht für lokalisierte Entzündungen verschiedenster Art empfehlen und dieser Empfehlung wurde im Gebiete der Dermatologie und Venerologie, der Augen- und Ohrenheilkunde usw. weitgehendst entsprochen.

Das auffallendste Moment bei dieser Heteroproteintherapie oder Heterotherapie, wie ich der Kürze halber die Behandlung nannte, war für mich jedenfalls die Reaktion am Entzündungsherde, die ja bis dahin als Domäne der spezifischen Therapie galt. Wenn ich auch den wichtigen Einfluß der entstehenden Leukocytose, des meist auftretenden Fiebers usw. durchaus anerkenne, so ist nach meinem Dafürhalten in Vermehrung lokaler Entzündungserscheinungen besonders der vermehrten Hyperämie und Transsudation ein Hauptmoment beim Heilungsvorgang zu sehen. Eine ähnliche Anschauung hatte wie schon erwähnt vor zwei Jahrzehnten bereits Bier bezüglich des Wirkungsmechanismus therapeutischer Tierbluttransfusionen geäußert, und sie steht auch durchaus nicht in Widerspruch mit der Weichhardtschen Theorie über leistungssteigernden Einfluß von Proteininjektionen beim gesunden Tier. Retrospektiv gelangte ich dann zur Anschauung, daß auch bei der spezifischen Vaccinetherapie von maßgebendstem Einfluß für den Effekt die Lokal-



reaktion sei. Diese ist demnach nicht als zufällige Nebenerscheinung aufzufassen, sondern bildet einen wichtigen, wenn nicht wichtigsten Teil der Therapie, eine Anschauung, zu der auch R. Schmidt in der Frage der Tuberkulin- und Milchbehandlung der Tuberkulose später gelangt ist. Die erhöhte Entzündungstätigkeit bedingt rascheren Ablauf und gründlichere Regeneration des Erkrankungsherdes. Wieso kommt es nun durch parenterale Proteininjektion zu dieser Entzündungssteigerung? Ich halte dafür, daß man es hier mit einer Art anaphylaktischer Reaktionserscheinung zu tun hat. Ähnlich wie nach heutiger Auffassung die echte Anaphylaxie durch physikalische Zustandsänderungen des Serums erklärt wird, meine ich, daß auch das auslösende Moment für alle die Folgezustände nach Proteininjektionen beim Menschen in einer Änderung des kolloidalen Gleichgewichtszustandes des Blutserums zu suchen ist. Diese physikalische Modifikation des Serums, die zu einer anaphylaktischen Reaktion mit den klinischen Erscheinungen erhöhter Entzündung führt, kann durch bestimmte Abbaustufen von Proteinen entstehen. Bei Injektion von unspezifischen Proteinen wird deren Abbau durch allgemein wirkende Fermente bewirkt, bei Verwendung spezifischer Vaccine wirken die homologen Antikörper wie spezifische Fermente. In den Rahmen dieser Anschauung fügt es sich gut, daß viele der therapeutisch ähnlich wie Proteine wirkenden Kolloide, z. B. kolloidale Metalllösungen, auch im Tierexperiment anaphylaxieähnliche Erscheinungen hervorrufen können. Luithlen, der schon seit Jahren die Wichtigkeit des Kolloidalzustandes des eingeführten Agens betont, schlägt vor, alle hier in Betracht kommenden Therapien unter dem Namen Kolloidtherapie zusammenzufassen. Ich muß mich hier mit diesen Andeutungen begnügen und verweise im übrigen auf die diesbezügliche ausführlichere Arbeit von mir sowie insbesondere auf die Studie von Sachs, die diesen schwierigen Fragenkomplex mit imponierender Klarheit behandelt.

Ich gelange nun zum speziellen Teil des Referatthemas. Der Rahmen meines Referates gestattet es mir nicht, Ihnen mehr als die derzeitige Entwicklungsstufe der Milchtherapie bei den einzelnen Krankheitsgruppen knapp vorzuführen, und ich muß auf die Anführung zahlreicher klinischer Arbeiten mit zum Teil wertvollen Beiträgen verzichten, um nur einzelne genauer anführen zu können, die an größerem Material statistisch erhärtete, sichergestellte Angaben über Art und Grenzen der Wirksamkeit machen. Ich stelle auch damit schon genügende Anforderung an Ihre geduldige Aufmerksamkeit.

Die Technik der Milchbehandlung ist einfach. Nicht verwässerte, nicht geronnene Milch wird durch 5—10 Minuten gekocht und unter den nötigen Kautelen intramuskulär injiziert. Auch die subcutane Methode wird empfohlen. Die Dosis, die in den meisten Fällen ge-



nügt, sind 5—6 ccm pro Injektion. In den Fällen, wo eine nennenswerte Fiebersteigerung bei sicher einwandfreier Milch nicht eintrat, kann die Wiederholung auch mit 8—10 ccm vorgenommen werden. Von mir und den meisten Autoren wird die Injektion erst nach Abklingen des Fiebers meist nach 3—4 Tagen wiederholt. Doch sei erwähnt, daß in letzterer Zeit von Pillat bei Behandlung der Augenblennorrhöe die Injektionen mit besonders gutem Erfolg an zwei hintereinanderfolgenden Tagen ausgeführt werden. Bezüglich der Sterilisation gibt Odsterzil an, daß er mit fraktioniert auf 56° erhitzter Milch bessere Resultate erzielt habe als mit gekochter Milch. Damit hängt die noch nicht ganz geklärte Frage zusammen, welche Bestandteile in der Milch in erster Linie von Wirkung seien. Ich selbst glaubte, daß kaseinsauere Salze hauptsächlich in Betracht kommen, doch darf nicht vergessen werden, wie von Decastello und anderen Autoren bemerkt wurde, daß die Milch gleichzeitig als polyvalente Vaccine wegen der zahlreichen in ihr enthaltenen Bakterien aufgefaßt werden müsse. Für eine solche Anschauung spricht in gewisser Hinsicht die Tatsache, daß unter absolut sterilen Kautelen gewonnene sofort gekochte Milch viel geringere Fiebererscheinungen im Gefolge hat. Milch dieser Art wird als Ophthalmosan in den Handel gebracht. Auf zwei andere recht verbreitete Präparate Aolan und Caseosan komme ich noch zurück.

Als allgemeine Folgezustände nach Milchinjektion kommen hauptsächlich folgende in Betracht. Nach einiger Zeit, oft schon nach zwei Stunden, beginnt unter Frösteln Temperatursteigerung, die nur selten völlig fehlt. Der Höhepunkt des Fiebers wird gewöhnlich innerhalb 8 bis 12 Stunden erreicht, um dann lytisch abzuklingen. Die erreichten Temperaturen bewegen sich auf ihrem Höhepunkt meist zwischen 38° und 39,5°, doch gibt es ausnahmsweise Fälle, die kaum über 37° hinausgehen und andererseits wieder solche, die 40° erheblich überschreiten. Schon am Tage nach der Milchinjektion geht in vielen Fällen die Temperatur zur Norm zurück, manchmal ist das Fieber an diesem Tage noch etwas erhöht, um erst am 2. oder gar 3. Tage zurückzusinken. Ob ein solches protrahiertes Fieber noch auf direkte Milchwirkung zurückzuführen ist, ist nicht entschieden. In vielen Fällen ist es sicherlich die aktivierende Wirkung auf den akuten Entzündungsprozeß, die diesen zu längerer Fieberreaktion anregt. Im allgemeinen steigt bei wiederholten Injektionen die Fieberhöhe nicht nennenswert, wenn sie nach mehrtägigen Intervallen ausgeführt werden. Doch kommt es wohl vor, daß die erste oder zweite Injektion mit mäßigem Temperaturanstieg einhergeht und erst die dritte höheres Fieber auslöst. Andererseits tritt eine Gewöhnung erst nach sehr zahlreichen Injektionen ein, die in unserem Gebiete praktisch nicht in Betracht kommen. Ich sah z. B. bei einer Patientin, die durch mehrere Monate wegen Trigeminus-



neuralgie mit zahlreichen Injektionen behandelt wurde, schließlich jede Fieberreaktion ausbleiben. Die Fieberhöhe ist übrigens außer durch die allgemeine Disposition des betreffenden Patienten auch durch die bestehende Erkrankungsart bis zu einem gewissen Grade bestimmt. So findet Schmidt geringe Fieberreaktion bei Diabetes, malignen Tumoren, dagegen bei Milchbehandlung von perniziöser Anämie besonders hochgradige Fiebertemperaturen. Die zweite, kaum je fehlende Folgeerscheinung nach Milchinjektion sind Änderungen in Zahl und gegenseitigem Verhältnis der Leukocyten. Daß Proteine Leukocytose hervorrufen können, ist schon seit den Arbeiten Alexander Schmidts, Römers und anderen Autoren seit Jahrzehnten bekannt. Die Leukotherapie nach Lablé bestand in dem Versuch, insbesondere durch Natrium nucleinicum Leukocytose zu erzeugen. Die Ursache der Leukocytose besteht nach älteren Arbeiten von Foá, Längemann und anderen in einer vermehrten Tätigkeit des Knochenmarks, wie histologisch eindeutig festgestellt werden konnte. Heute wissen wir freilich, daß diese Mehrleistung des Knochenmarks, die „myeloische Reaktion", sicherlich nicht das einzige wirksame Prinzip bei der Proteinbehandlung ist, als welches E. F. Müller (Hamburg) diese Folgewirkung ansieht. Bei Milchinjektion speziell machten Schmidt sowie Kaznelson genauere Studien über das Verhalten der Leukocyten. Ohne auf Details eingehen zu wollen, sei hier nur festgestellt, daß die Autoren bald nach der Injektion Leukopenie fanden, die später einer Leukocytose von längerer Dauer Platz macht. Im Laufe einiger Tage klingt diese Leukocytose ab, und es zeigt sich wieder eine gewisse Leukopenie. Eine ähnliche aber langsamere Verlaufskurve zeigen die Lymphocyten. Erwähnt sei auch die Vermehrung der Blutplättchen. Besonderes Gewicht wird von den meisten Autoren auf die vermehrte Antikörperbildung nach Proteinen gelegt, eine Folgewirkung, die ja auch schon seit mehreren Jahrzehnten bekannt ist. Ich selbst untersuchte Bildung oder Steigerung von Antikörpern gegen Gonokokken nach Milchinjektionen mittels der Komplementbindungsmethode, die ja bekanntlich in manchen Fällen von Arthritis gonorrhoica positive Resultate zeigt. Eine Vermehrung oder Neubildung von Antikörpern konnte ich jedoch auf diese Weise nach Milchinjektion nicht nachweisen. Ferner fand ich auch die im Menschenserum vorhandenen natürlichen Amboceptoren gegen Schafblut in gemeinschaftlichen Untersuchungen mit Tedesko nur in allergeringstem Maße und durchaus nicht regelmäßig vermehrt. Auch die Verstärkung der Wassermannreaktion, die besonders Scherber erwähnt, findet sich nur ausnahmsweise deutlich ausgeprägt. Erwähnt sei auch die von verschiedener Seite studierte Vermehrung von Fibrinferment und Fibrinogen. Als Allgemeinwirkung konnte ich schließlich noch ein Fallen des Blutdruckes nach Milch-

injektion konstatieren, eine Beobachtung, der bisher wenig Beachtung geschenkt wurde, die ich aber vom praktischen Standpunkte und auch in theoretischer Hinsicht für nicht bedeutungslos halte. Zeigt sich doch auch hier wieder ein Parallelismus mit einer der wichtigsten Anaphylaxieerscheinungen.

Neben diesen allgemeinen Folgeerscheinungen nach Milchinjektion möchte ich Ihr besonderes Augenmerk auf die nach Milchbehandlung fast immer wahrnehmbaren Reaktionen am Krankheitsherd lenken. Ich habe deren prinzipielle Wichtigkeit schon im theoretischen Teil meiner Ausführungen betont. Bei Epididymitis oder Arthritis gonorrhoica sowie bei Bubo und anderen akuten Abscessen wird der Umfang des Entzündungsherdes meist deutlich meßbar größer; es kommt zu vermehrter Transsudation und Hyperämie. Auch vermehrte Eitersekretion muß als Herdreaktion aufgefaßt werden. Man kann nach F. Müller, Hamburg, intracutane Aolaninjektionen mit Erfolg als Provokationsverfahren bei chronischen Gonorrhöen verwenden. Die durch Milchinjektion gesetzten Herdreaktionen machen natürlich nicht am gemeinten Entzündungsherd halt, sondern es wird jede bestehende Entzündung zu erhöhter Aktivität gebracht. Dieses Aufflackern kann bei mangelnder Vorsicht unter Umständen auch unangenehme Folgen z. B. durch Aktivierung von tuberkulösen Prozessen nach sich ziehen. Diese Gefahr besteht allerdings auch bei spezifischer Vaccinationstherapie z. B. der Gonorrhöe. Von sonstigen unerwünschten Nebenerscheinungen seien die manchmal am Ort der Injektion auftretenden Schmerzen, die einige Stunden nach der Injektion beginnen, erwähnt. Doch sind auch recht heftige Schmerzen schon am Tage nach der Injektion meist erträglich oder völlig geschwunden. Von einigen Seiten (Oppenheim, Sachs) wird über anaphylaxieähnliche Zustände nach Milchinjektion berichtet. Ich selbst konnte gleichfalls einen solchen Fall beobachten. Unmittelbar nach der Injektion stellen sich in solchen seltenen Fällen asphyktische Beschwerden ein, es kommt zu Cyanose, und in besonders heftigen Fällen können auch Ödeme der Augenlider, ja der ganzen Gesichtshaut eintreten. Meist gehen die Anfälle in kurzer Zeit vorüber. Ein Todesfall wurde meines Wissens nicht beobachtet, ebenso niemals bleibender Schaden. Ob solche Fälle als echte Anaphylaxie im serologischen Sinne anzusprechen sind, ist deshalb fraglich, weil ihr Auftreten nicht an eine wiederholte Injektion gebunden ist. Der von mir beobachtete Anfall trat bei der ersten Milchinjektion auf. Es handelt sich nach meiner Meinung mehr um primär eiweißüberempfindliche Patienten, bei denen meist irgendein weiterer Umstand sich dazu gesellt, um den bedrohlichen Erscheinungskomplex, der vor allem auf Herzinsuffizienz beruht, hervorzurufen.

Bei geeigneter vorsichtiger Applikation und vor allem Auswahl der Fälle nur nach genauer Untersuchung des Herz- und Gefäßsystems

werden solche Zufälle wohl jedenfalls zu den größten Seltenheiten gehören, und wenn man deren Möglichkeit als Kontraindikation gegen die Milchbehandlung auffassen wollte, müßte man vor allem auch von jeder spezifischen intravenösen Vaccinebehandlung absehen, da sich hier eher häufiger auch recht ausgesprochene Überempfindlichkeitserscheinungen einstellen können. Die neueren Mittel, Aolan und Caseosan, sollen nach Angabe der Autoren niemals Schockwirkungen im Gefolge haben. Nach meiner Anschauung könnten als Grund hierfür vor allem quantitative Fragen eine Rolle spielen. Übrigens wurde bereits z. B. nach Caseosanbehandlung über anaphylaxieähnliche Anfälle berichtet.

Bezüglich der therapeutischen Wirkung kommen in erster Linie die Geschlechtskrankheiten, weniger die Dermatosen in Betracht. Schon in der ersten Mitteilung berichteten Weiß und ich über 32 mit Milchinjektionen behandelte Epididymitisfälle, bei denen ausnahmslos günstiger Einfluß zu konstatieren war. Von späteren, meist zustimmenden Arbeiten ist die ausführlichste die von Gellis und Winter im Jahre 1918 im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis erschienene Arbeit über Milchinjektionsbehandlung gonorrhoischer Komplikationen. Von besonderer Wichtigkeit ist diese Arbeit deshalb, weil die Autoren einerseits 60 Epididymitisfälle ohne besondere Auswahl der Reihe nach, wie sie in der Station einliefen, mit Milch behandelten und andererseits genaue statistische Daten über den Behandlungseffekt mitteilten. Die Autoren fingen mit ungefähr 5 ccm an und injizierten in ca. 5tägigen Intervallen bis höchstens 8 ccm. Meist sahen sie entsprechend unseren Angaben schon am ersten Tag subjektive Besserung. In 32 von 60 Beobachtungen, also in mehr als der Hälfte der Fälle genügten 1—2 Injektionen zur völligen Rückbildung der Epididymitis. In 10 Fällen wurden 3 Milchinjektionen verabreicht. Nur in solchen Fällen, wo besondere Komplikationen vorlagen, oder dort, wo versucht wurde, die bereits rückgebildeten entzündungslosen Infiltrationsreste noch zum weiteren Schwinden zu bringen, wurden 4—5 Injektionen ausgeführt. Im Durchschnitt aber kann der Entzündungsprozeß nach 2, höchstens 3 Injektionen als abgelaufen gelten. Die Behandlungsdauer betrug 3—15 Tage.

Von Wichtigkeit in praktischer und theoretischer Hinsicht erscheint mir die Tatsache, daß bei Milchbehandlung nicht nur die Nebenhodenentzündung, sondern auch die gleichzeitig bestehende Urethritis ant. und post. günstig beeinflußt wird, ja, wie Weiß und ich in vielen Fällen konstatieren konnten, zur völligen Ausheilung kommen kann. Gellis und Winter konnten bei 31 von 60 ausschließlich mit Milch behandelten Epididymitisfällen völlige Heilung auch der Urethritis konstatieren. Der Urin war, wie die Autoren wörtlich sagen, in beiden Portionen klar und blieb es auch nach Verabreichung provozierender Silber- oder

Kupferlösung. Sekret war nicht nachweisbar. Es handelte sich bei diesen Fällen, wie erwähnt, durchaus nicht um ausgesuchte Patienten, sondern es wurde jeder Fall von Epididymitis, der in das Militärspital eingeliefert wurde, der Milchbehandlung unterzogen. Von Interesse sind die Angaben der Autoren bezüglich der Anzahl der zur Heilung der neben Epididymitis bestehenden Urethritis notwendigen Injektionen. Von mit 1 und 2 Injektionen behandelten Epididymitis-Urethritis-Fällen heilte ungefähr die Hälfte ohne weitere Behandlung, dagegen heilten von 10 mit 3 Injektionen behandelten Fällen nicht weniger als 8 völlig, so daß keinerlei weitere Behandlung notwendig war. Ähnlich steht das Verhältnis bei mit 4 Injektionen behandelten Fällen, während eine weitere Erhöhung der Anzahl keine Verbesserung des Perzentsatzes bringt. Auch meine Erfahrungen gehen dahin, daß 3—4 Injektionen die besten Resultate liefern. Eine Erklärung des günstigen Behandlungseffektes auf Urethritis bei gleichzeitig bestehender Epididymitis fehlt vorerst. Man kann nur die allgemeine unpräjudizierende Behauptung aufstellen, daß durch Milchbehandlung der gute Einfluß, den eine entstehende Epididymitis sehr häufig auch spontan auf Urethritis ausübt, bedeutend verstärkt und nachhaltiger wird.

In zweiter Linie konnten wir die günstige Wirkung von Milch bei gonorrhoischer Arthritis feststellen. Baldiges Aufhören der Schmerzen, rasches Abklingen der Entzündungssymptome nach deren anfänglicher Zunahme, Ausheilung ohne jegliche Bewegungseinschränkung war hier die Regel. Ich möchte Ihnen auch hier wieder kurz aus der Sammlung von Gellis und Winter einen Fall skizzieren, den ich für besonders charakteristisch ansehe. Akut arthritisches Ellbogengelenk, heftigste Schmerzen beim geringsten Bewegungsversuch auch der Finger. Ungefähr 12 Stunden nach 4 ccm Milch vollständig schmerzlos, am nächsten Tag Schwellung und Rötung abgeklungen und nur geringe Streckungsbehinderung. Nach 5tägigem Intervall 5 ccm Milch. Am nächsten Tag war das Gelenk vollkommen frei, von normaler Konfiguration. Wenn natürlich auch nicht alle Fälle so auffallend prompt reagierten, war doch so gut wie ausnahmslos eine überaus günstige Wirkung zu konstatieren.

Die dritte Gruppe von Beobachtungen betrifft Fälle von Periurethritis, wo ja eine die Lokalbehandlung unterstützende Therapie besonders begrüßt werden muß. Unter ziemlich zahlreichen Fällen konnte ich ausnahmslos Tendenz zur Rückbildung der periurethritischen Entzündungsherde und Infiltrate konstatieren. Wieweit die betreffenden Herde zur Rückbildung zu bringen sind, hängt natürlich von Dauer und Intensität des Prozesses ab. In einzelnen Fällen konnten sowohl wir als Gellis und Winter sogar restlose Heilung erzielen. In anderen Fällen blieben kleine Infiltrate zurück. Jedenfalls aber hat es den Anschein,



als ob durch die Milchbehandlung die Gefahr von Strikturenbildung auf dem Boden früherer periurethritischer Abscesse vermindert werden kann.

Auch bei Prostatitis und besonders bei deren akutester parenchymatöser Form ist fast ausnahmslos Erfolg zu erzielen. Freilich ist auch hier der Grad des zu Erreichenden je nach dem betreffenden Fall verschieden. Die subjektiven Beschwerden, Harnverhaltung und Harndrang, nehmen meist schon einige Stunden nach der Injektion in erfreulicher Weise ab. Auch die palpable Schwellung bildet sich während der Injektionsbehandlung in der Mehrzahl der Fälle zurück, Erweichung und Entleerung per urethram erfolgt relativ rasch, und es ist oft in auffallend kurzer Zeit die Prostatitis der Lokalbehandlung zugänglich. In seltenen besonders günstigen Fällen sahen wir ebenso wie bei der Epididymitisbehandlung auch die gleichzeitig bestehende Urethritis mit der Prostatitis ausheilen. Doch sehe ich den Wert der Milchbehandlung nicht so sehr in diesen besonderen Erfolgen, sondern darin, daß quälende subjektive Beschwerden rasch nachlassen und die entsprechende Lokalbehandlung in viel kürzerer Zeit einsetzen kann, als dies ohne Milchbehandlung möglich wäre.

Die unkomplizierte Urethritis zeigt meist keine besondere Beeinflußbarkeit durch Milch. Besonders die Urethritis ant. wird in ihrem Verlauf durch Milch allein ebensowenig wie durch spezifische Vaccine nennenswert geändert. Bei akuten Entzündungen der hinteren Harnröhre allerdings sieht man oft günstige subjektive Beeinflussung, Aufhören des quälenden Harnzwanges und eventuell bestehender terminaler Hämaturie, wodurch gleichfalls wenigstens die Möglichkeit gegeben ist, früher mit der Lokalbehandlung zu beginnen. Aber besonders auffallende Besserung des Urinbefundes oder gar Heilung wie häufig bei gleichzeitig bestehender Epididymitis sahen wir bei Urethritis ohne Komplikationen nie, was mir auch in theoretischer Hinsicht von Interesse zu sein scheint. Im Gegensatz dazu wird die Blennorrhöe des Auges bei der die Milchbehandlung von L. Müller und Thanner eingeführt wurde, in meistens günstiger, oft verblüffender Weise beeinflußt. Das Referat Pillats über die Erfolge dieser Behandlungsart bei einer Blennorrhöeepidemie, das im Vorjahr erstattet wurde, gibt davon Zeugnis von um so größerem Gewicht, als die Klinik dem neuen Behandlungsverfahren anfangs sehr skeptisch gegenübergestanden ist. Pillat machte genaue Gonokokkenuntersuchungen von 6 zu 6 Stunden. Nach an zwei aufeinanderfolgenden Tagen gegebene Milchinjektionen waren die Gonokokken oft von der Bindehaut des Bulbus schon völlig geschwunden. An der Bindehaut des Lides schwanden sie erst später nach einer 3. und 4. Injektion am 4. und 5. Krankheitstage. Was mit 4 Injektionen nicht zur Heilung kam, war auch durch weitere Injektionen nicht mehr zu beeinflussen. Für diese bedeutende Differenz des Effekts



zwischen der Gonorrhöe der Augen- und der Urethralschleimhaut gibt es heute noch keine plausible Erklärung. Jedenfalls spricht auch diese Tatsache dafür, daß es weder das Fieber noch die Leukocytose allein ist, die die Heilwirkung verursachen. Es zeigt sich hier wieder als Charakteristicum dieser Behandlungsart gegenüber der Chemotherapie, daß es nicht allein auf die Ätiologie des Entzündungsprozesses ankommt, sondern daß bestimmte noch ungeklärte physiologische Momente es bewirken, daß dieselbe Therapie gegenüber dem gleichen Erreger bei Epididymitis oder Augenblennorrhöe von ausgezeichnetem, bei Urethralgonorrhöe von geringem oder gar keinem Einfluß ist.

Es wurde öfter die Frage ventiliert, ob sich für die Gonorrhöebehandlung Milch resp. ein anderes unspezifisches Proteinpräparat oder spezifische Vaccine besser eignet. Ich habe mich bemüht, Vergleiche zwischen Vaccine und Milchbehandlung zu ziehen. Wir hatten nicht zu selten Gelegenheit, während der Kriegszeit Fälle mit Milch zu behandeln, die von anderer Seite bereits mit Vaccine vorbehandelt waren. Andererseits versuchte ich in Fällen, wo die Milchbehandlung nicht genügend zu wirken schien, spezifische Vaccine. Das Resultat dieser Vergleiche war ein für die Milchbehandlung nur günstiges. Um mich kurz zu fassen kann ich die richtig angewendete Milchinjektionsbehandlung als mindestens vollständig gleichwertig der optimal dosierten intravenösen Vaccinebehandlung an die Seite stellen. Und sie ist jedenfalls der intramuskulären Behandlungsmethode mit Vaccine überlegen. Das Moment unangenehmer allgemeiner Begleiterscheinung ist bei intravenöser Vaccinebehandlung durchschnittlich zumindest in gleichem Grade vorhanden wie bei Milchbehandlung, ja man kann sogar, wenn die Dosis für den betreffenden Fall zu hoch war, recht unangenehme Folgezustände bei intravenöser Vaccinebehandlung erleben. Man muß daher viel mehr als bei Milchbehandlung bei intravenöser Vaccinebehandlung tastend die richtige Dosis suchen, wodurch oft einige Tage Zeit versäumt werden. Da erscheint es mir für den Patienten schon besser, die rasch vorübergehenden lokalen Beschwerden nach Milchinjektion mit in den Kauf zu nehmen. Die Stellung der Autoren zu dieser Frage ist noch nicht geklärt. Luithlen z. B. zieht spezifische Vaccine vor, zum Teil aus dem Grunde, weil man, wie er sagt, nicht weiß, was mit der Milch im Organismus geschieht. Ich bin nun wohl der Meinung, daß dies kein stichhaltiger Grund sei, da man dies ja auch von spezifischen Vaccinen nicht weiß. Dagegen muß ich mich gegen die Ansicht aussprechen, daß Artigon wegen Bildung eventueller spezifischer Antikörper vorzuziehen sei. Für diese Ansicht ist bisher nichts als theoretische Überlegung als Beweis geführt worden. Weiß wieder behandelt kombiniert mit Milch und Vaccine. Ich habe mich von einem Vorteil dieser Methode gegenüber der reinen Milchbehandlung noch nicht über-



zeugen können. Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich aber besonders betonen, daß der Standpunkt, den ich bei akuter Gonorrhöe, wo meist nicht mehr als 2—3 Milchinjektionen notwendig sind, einnehme, nicht zu verallgemeinern ist, und daß bei chronischen Erkrankungen, z. B. Tuberkulose, das spezifische Tuberkulin schon deswegen vorzuziehen ist, weil häufige Milchinjektionen in der wirksamen Dosis eine schließlich sicher störende eiweißkonsumierende Wirkung ausüben können, die als Gegengewicht gegen den günstigen Einfluß auf den Entzündungsprozeß in die Wagschale fällt.

Um Ihnen ein Bild über die Wirkung der Milchinjektionsbehandlung des Bubo bei Ulcus venereum zu entwerfen, halte ich es für geeignet, die Resultate, die ich bei einer Reihe ohne besondere Auswahl in ausschließliche Milchbehandlung übernommenen Bubofällen erhielt, kurz zu schildern. Hier muß man zwei Gruppen von Bubonen unterscheiden. Einesteils die akut geröteten, schmerzhaften, teils schon fluktuierenden Bubonen, die schon auf der Höhe der Entzündung stehen, andererseits die kaum geröteten, nicht tastbar erweichten und weniger schmerzhaften Fälle, von denen ein Teil überhaupt torpider verläuft. Bei den akuten Fällen fällt auch hier wieder wie bei Epididymitis besonders das förmlich schlagartige Aufhören des Entzündungsschmerzes bald nach der Injektion auf. Rötung und Schwellung nehmen vorerst meist zu, und auch der Verflüssigungsprozeß macht gewöhnlich sichtbare Fortschritte. Bald darnach aber setzt rasche Rückbildung ein. Bei 17 Fällen dieser Gruppe war der Bubo bei durchschnittlich 3—4 Injektionen zu 5—6 ccm in durchschnittlich 14 Tagen vollständig geheilt. Die längste Behandlungszeit betrug 24 Tage mit 6 Injektionen, die kürzeste 4 Tage mit einer Injektion. Die zweite Gruppe von 8 weniger akuten Fällen brauchte durchschnittlich 21 Tage zur völligen Rückbildung bei im Durchschnitt 5 Injektionen. Kürzeste Behandlungszeit 19, längste 23 Tage. Auch hier wurde der Verflüssigungsprozeß anfangs beschleunigt. Manchmal entstand auf der Höhe des Erweichungsprozesses eine kleine Perforation. Es ist wohl fast nie nötig, diese Perforation zu erweitern. Durch weitere Milchinjektionen kommen auch diese Fälle meist zur Rückbildung. Von sämtlichen 25 Fällen mußte ein einziger incidiert werden, da hier nach Abklingen der akuten Entzündungserscheinungen ein Erweichungsherd resistierte, der sich nicht weiter aufsaugte. Manchmal stellt sich nach anfänglicher Rückbildung nach der ersten Infektion ein Rezidiv mit frischer Rötung und Schmerz ein. Durch weitere Injektionen werden auch diese Fälle meist rasch zur Heilung gebracht. Als wirksame Dosis hat sich mir fast ausnahmslos 5—6 ccm Milch erwiesen. Über ähnliche Erfolge wurde seither von vielen Seiten berichtet. So wenig wie die unkomplizierte Urethritis ist das Ulcus molle ohne gleichzeitigen Bubo durch Milch nachhaltig beeinflußbar. Doch glaube ich einen

deutlichen Einfluß auf das Geschwür dann meistens konstatieren zu können, wenn gleichzeitig Bubo besteht, der auf Milchinjektion gut reagiert. Es liegt hier also ein ähnliches Verhältnis vor wie zwischen Urethritis und Epididymitis.

Ich möchte an dieser Stelle, ehe ich zur Proteinbehandlung der Syphilis übergehe, über die Therapie von Gonorrhöe und Bubo mit aus Milch bereiteten Präparaten sprechen. Ich glaube mich um so kürzer fassen zu können, als die Wirkung dieser Präparate prinzipiell die gleiche ist und ein endgültiges Urteil, wie die Präparate sich praktisch im Verhältnis zu Milchinjektionen bewähren, erst gefällt werden kann, wenn eine genügende Anzahl Vergleichsuntersuchungen vorliegt. In Betracht kommen vorläufig für unser Fach vor allem Aolan und Caseosan. Das Aolan besteht nach Angaben der Fabrik Beiersdorf aus keim- und toxinfreiem Milcheiweiß, das nach Angaben von E. F. Müller, Hamburg, dargestellt wurde. Dieser Autor ist der Ansicht, daß die in der Milch vorhandenen Bakterien und deren Toxine, wie dies auch schon früher von anderen Autoren angenommen wurde, zum Teil bei den Wirkungen auch sterilisierter Milch beteiligt sind, und daß andererseits bei den Milchinjektionen auch durch die Bakterien fermentativ abgebautes Eiweiß, Ptomain, wirksam ist, daß aber die durch diese Stoffe hervorgerufenen Wirkungen nur als störende Nebenwirkungen und nicht therapeutisch in Betracht kommen. Über die Darstellung des Aolans ist nichts Näheres bekannt, und es wäre der Frage jedenfalls nachzugehen, inwieweit der Unterschied zwischen Milch- und Aolannebenwirkung, die sich in geringerem Fieber und anaphylaktischen Effekten sowie geringerer lokaler Schmerzhaftigkeit bei Aolan äußert, auf quantitativen Differenzen beruht. Von Aolan werden im allgemeinen 10 bis 20 ccm intramuskulär gegeben. Ich wiederhole, daß die mit etwa 3 Einspritzungen von 10 ccm Aolan erzielten Wirkungen bei Epididymitis und Bubo ganz ähnlich wie die von uns bei Milchinjektionen beobachteten beschrieben werden. Wenn es sich bei entsprechenden Vergleichsuntersuchungen weiter herausstellt, daß auch bei Beobachtung entsprechend quantitativer Verhältnisse das Aolan therapeutisch tatsächlich von gleicher Wirksamkeit ist ohne die manchmal störenden Nebenwirkungen der Milch, dann ist dieses Präparat sicherlich als Fortschritt zu begrüßen.

Daß Aolan nach Müller in kleinen Mengen von 1—2 Dezi intracutan injiziert provokatorisch, ähnlich wie intravenöse Vaccineinjektion bei Gonorrhöe wirkt, möchte ich hier nochmals als interessante Feststellung erwähnen, die gewiß auch von praktischem Wert wäre. Übrigens hat der Autor weiterhin festgestellt, daß durch solche Intracutanbehandlung mit kleinsten Mengen auch therapeutische Wirkungen zu erzielen sind. Dieser Behandlungsmodus wäre vielleicht dann am Platz, wenn häufigere

Behandlung in Frage kommt. Insbesondere denke ich hier an eine die Lokalbehandlung unterstützende Therapie der unkomplizierten Urethritis.

Das Caseosan wird nach Angaben von Lindig von der Fabrik Heyden dargestellt. Es handelt sich um eine sterilisierte Caseinlösung mit etwa 5% Caseingehalt. Das Caseosan wird entweder intravenös von $^1/_4$—1 ccm steigernd gegeben, wobei bei der Wiederholung der Injektion die Leukocytenzahl zu berücksichtigen ist oder intramuskulär, bzw. subcutan, wobei mit ca. $^1/_4$—1 ccm begonnen und bis zu etwa 10 ccm die Dosis gesteigert werden kann. Genauere Angaben über die Dosierung, die sich individuell sehr verschieden gestaltet, macht Zimmer. Das Anwendungsgebiet des Caseosans ist dasselbe wie das der Milch, auch wurde dieses Präparat bei Frauengonorrhöe und Adnexerkrankungen mit günstigem Erfolge verwendet. Nebenerscheinungen, die als geringer geschildert werden wie bei Milchinjektion, fehlen besonders bei intravenöser Darreichung durchaus nicht völlig. Auch bezüglich dieses Präparates sind zu einem endgültigen Urteil noch genaueste Vergleichsuntersuchungen notwendig. Für solche Vergleiche dürfte sich im allgemeinen der venerische Bubo wegen seiner Häufigkeit und des meist recht gleichmäßigen Verlaufes besonders eignen.

Über die Verwendung der Heteroproteintherapie bei Lues kann ich leider nur wenig Reales berichten, da wir hier über einige, allerdings vielversprechende Anfänge noch nicht hinausgekommen sind. Und doch ist es meine Überzeugung, daß gerade hier allen jenen therapeutischen Bestrebungen, die die Selbstheilungstendenz des Organismus zu unterstützen berufen sind, ein vielleicht gleichberechtigter Platz neben der spezifisch eingestellten Chemotherapie zukommt. Weiß doch jeder Syphilidologe, daß so mancher Fall von Lues nach minimalen Quecksilber- oder sogar nur Jodgaben durch Jahrzehnte bis zu seinem Lebensende frei von Erscheinungen bleiben kann. Und jeder von uns hat die Empfindung, daß für diesen günstigen Ausgang das verwendete Heilmittel nicht in der Weise verantwortlich gemacht werden kann, daß etwa durch seine chemische Valenz alle Spirochäten direkt vernichtet wurden. Es herrscht bei Betrachtung solcher Fälle allgemein die Überzeugung vor, daß man mit der Therapie höchstens den Anstoß zu einer glücklich verlaufenden Selbstheilung der Erkrankung geben konnte. Eine Steigerung dieser Selbstheilungstendenz müßte nach dieser Überlegung unser höchstes therapeutisches Ziel sein. Ferner ist es gleichfalls Gemeinwissen aller, daß durch heftige fieberhafte Infektionskrankheiten bestehende Syphilissymptome günstig beeinflußt werden können. Daß eine solche Beeinflussung nicht nur vorübergehender Natur zu sein braucht, dafür scheinen die interessanten statistischen Zusammenstellungen von Piltz und Mattauschek zu



sprechen, wonach bei mehreren hundert Fällen von spät latenten Luetikern, die bald nach der Infektion eine fieberhafte Krankheit durchgemacht hatten, in späteren Jahren niemals Symptome von Paralyse folgten, während eine große Reihe gleichzeitig daraufhin untersuchter Paralytiker ausnahmslos eine solche fieberhafte Attacke in der ersten Zeit nach der luetischen Infektion vermissen ließen. Aus derselben Perspektive sind vielleicht auch Fälle von anscheinend echten Reinfektionen zu betrachten, die, wie ich bereits berichten konnte, nach sicher völlig unzulänglicher Salvarsan-Quecksilberbehandlung bereits generalisierter Lues sich dann einstellen können, wenn die Salvarsan- oder auch Quecksilberinjektion mit langdauernder, hochfiebernder Intoxikation einhergegangen ist. Schließlich deuten auch die therapeutischen Erfolge, die Planer und ich bei ausschließlicher Behandlung von Tertiärfällen mit Organluetin Klausner erzielten, und über die wir vorläufig nur kurz berichteten, in diese Richtung. Auch die günstige Beeinflussung von Paralyse durch akute heterologe Infektionen z. B. Erysipel, die den Ausgangspunkt zur Tuberkulin- und in neuester Zeit Malariatherapie Wagners bildeten, mag in gleichem Sinne zu verwerten sein.

Alle diese Beobachtungen und Überlegungen drängten mich förmlich, zusammen mit den bei den verschiedensten anderen Entzündungen mit Proteintherapie gemachten günstigen Erfahrungen dazu, einen Versuch mit begleitender Proteintherapie bei der chemotherapeutischen Behandlung frühsyphilitischer Fälle zu empfehlen. Bisher wurde jedoch, ich darf wohl sagen, auffallenderweise, gerade über dieses Gebiet nur wenig veröffentlicht. Kyrle berichtete über auffallend rasches Negativwerden der Wassermannreaktion bei Milchbehandlung und gleichzeitigen mäßigen Quecksilbergaben. Auch die Liquorbefunde verbesserten sich bei dieser Behandlung oft in erheblichem Grade. Die klinischen Erscheinungen gingen rasch zurück. Über günstige Erfahrungen mit begleitender Milchtherapie bei hereditärer Lues berichtet Stückgold, und Scherber sah einerseits Provokation der Wassermannreaktion durch Milch, andererseits rasches Negativwerden positiver Fälle durch begleitende Milchinjektionen. Klinische Beeinflussung bestehender Herde durch Milch allein ist nach diesem Autor kaum zu erzielen, doch wirkt fieberhafte Milchinjektion auch diesbezüglich nach Scherber sehr günstig, wenn sie gleichzeitig mit spezifischer Therapie angewendet wird. Erwähnt sei in diesem Zusammenhang die Angabe L. Müllers über rascheren Ablauf von Rezidiven nach Keratitis parench. bei Milchbehandlung. Der Grund, warum die Proteinbehandlung der Frühlues nicht mehr das Interesse der Dermatologen in Anspruch genommen hat, liegt vielleicht zum Teil darin, daß wir einerseits seit einem Jahrzehnt im Salvarsan ein so dominierendes Chemotherapeutikum haben, wie es



in ähnlicher Weise bei keinem anderen Entzündungsprozeß bekannt ist, und andererseits eventuelle günstige Beeinflussungen durch Proteintherapie im Sinne einer Prophylaxe gegen Späterkrankungen erst nach jahrelanger Beobachtung im Vergleiche mit reichlichem Kontrollmaterial erschlossen werden können. Und nur auf solche Dauerheilungen und nicht auf symptomatische Wirkung richtet sich ja jede neue Bestrebung nach Weiterbildung der Syphilistherapie. Ich glaube jedoch, daß es gar nicht notwendig ist, jahrzehntelang zu warten, bis ein Urteil von Wert gefällt werden kann. Meine Überzeugung ist vielmehr, daß die Wassermannreaktion, Liquoruntersuchung sowie klinische Beobachtung bezüglich Rezidiven und Reinfektionen uns in den Stand setzen, schon nach relativ kurzer Zeit, vielleicht schon nach 3—4 Jahren, ein sicheres Urteil zu erhalten über den Wert begleitender Proteintherapie neben spezifischer Behandlung. Ich stelle mir vor, daß man vielleicht am raschesten zu einem objektiven Urteil gelangen könnte, wenn an mehreren Stellen gleichzeitig etwa je 100 Fälle sekundärer Lues mit Exanthem von ungefähr gleicher Art mit Salvarsan und Protein und eine entsprechende Anzahl von Fällen mit Salvarsan allein behandelt, und dann periodisch durch einige Jahre die notwendigen serologischen und klinischen Untersuchungen durchgeführt würden. Die Verteilung des Materials zum Studium an mehreren Stellen halte ich nicht nur zwecks möglichst objektiver Beurteilung dieser so wichtigen Frage für vorteilhaft, sondern vor allem auch deshalb, weil nur genaueste Dauerbeobachtung und periodisch durchgeführte Untersuchungen ein Urteil von wirklichem Wert ermöglichen und die konsequent durchzuführenden Wiederbestellungen und Untersuchungen der Patienten bei zu großem Material notorisch an der technischen Frage immer wieder scheitern.

Von Hautkrankheiten kommen für die Milchtherapie vor allem infektiöse Prozesse in Betracht. Schon in meiner ersten Mitteilung konnte ich über günstige Wirkungen der Milchinjektionsbehandlung bei tiefer Trichophytie und staphylogenen Hauterkrankungen kurz berichten, Erfolge, die von anderer Seite z. B. Kraus, Dziembowsky bestätigt wurden. Ich selbst habe praktisch die Milchtherapie bei Trichophytie nicht in größerem Maßstabe geübt, da der therapeutische Index mir bei spezifischer, richtig eingestellter Trichophytinbehandlung günstiger erschien. Weitergehende Anwendung fand die Milchinjektionsbehandlung bei Erysipel, wo sie von Dziembowsky, Turnheim, Reichenstein u. a. empfohlen wurde. Als besonders auffallendes Faktum sei die Angabe von Leiner erwähnt, wonach Pityriasis rosea nach einer Milchinjektion in ganz wenigen Tagen zur völligen Abschuppung und Heilung gelangt. Reichlichere Verwendung wegen ihrer geringeren allgemeinen Nebenwirkungen finden besonders bei derma-



tologischen Erkrankungen die Milchpräparate, z. B. Aolan. Zahlreiche Autoren berichten über auffallend günstige Erfahrungen mit Aolan bei der Hautpilzerkrankung. Bei einem Material von über 175 Fällen von Trichophytia profunda et superficialis wurde von Reese nach drei Injektionen von je 10 ccm Aolan fast stets Heilung konstatiert. Hanns Müller, der allerdings nur 5 ccm injizierte, brauchte ungefähr die doppelte Anzahl von Injektionen. Wichtig ist, daß nach den Angaben dieser Autoren auch bei schweren Fällen Rückfälle nicht eintraten, obwohl irgendwelche Lokalbehandlung bis auf heiße Umschläge unterlassen wurde. Auch oberflächliche Herde von Trichophytie reagierten günstig, jedoch waren häufigere Injektionen notwendig. Ähnlich gute Erfolge werden bei staphylogenen Hauterkrankungen erzielt. Ob Aolan oder ein ähnliches Präparat, Terpentin oder Vaccine sich besser zur Behandlung infektiöser Hauterkrankungen eignet, darüber wären eingehende objektive Vergleichsuntersuchungen wohl dringendst notwendig. Ob auch die intracutane Anwendung durch Erzeugung von 1—2 Quaddeln ganz ähnliche Heileffekte im Gefolge hat, wie von E. F. Müller, Hamburg, Hanns Müller, Leipzig, angegeben wird, muß gleichfalls noch an größerem Material vergleichend geprüft werden. Wir hätten meiner Meinung nach mit dieser Anwendungsart ein ganz besonders einfaches und ungefährliches dermatotherapeutisches Verfahren.

Meine Herren! Ich habe versucht, Ihnen einen kurzen Überblick über den Stand der Protein- und speziell Milchtherapie im Gebiet der Haut- und besonders der Geschlechtskrankheiten zu geben. Die zukünftige Forschung auf diesem Gebiete wird vor allem drei Aufgaben gerecht werden müssen. In erster Linie sind chemische, insbesondere chemisch-physikalische Studien zur weiteren Verbesserung der Präparate und Auffindung neuer, gleichmäßig und kräftig wirksamer möglichst ungiftiger Mittel notwendig. Ferner auch weiterhin genaue klinische Prüfung des therapeutischen Effektes und darauf bauend Festsetzung von Dosis, Indikation und Kontrainidikation. Schließlich, aber nicht zuletzt die tiefere theoretische Erforschung des biologischen Geschehens. Wenn ich in diesem Referat auf Grund der auffallendsten klinischen Erscheinungen die durch die Injektion bewirkte allgemeine und lokale Entzündungssteigerung als ursächliches Moment des Heileffektes fast ausschließlich in Betracht zog, so bin ich mir dessen voll bewußt, daß mit diesem Erklärungsversuch wohl eine Forschungsrichtung, aber auch nicht mehr gegeben ist. und daß noch jahrelanges Mühen notwendig sein wird, um den Wirkungskomplex ganz zu verstehen. Heute schon glaube ich sicher annehmen zu dürfen, daß außer dem Faktor der Entzündungssteigerung noch manche andere bisher nicht gewürdigte Momente in Betracht kommen. Auf ein solches Moment möchte ich anhangsweise hier noch besonders aufmerksam machen.

Ich habe seinerzeit über eine eigentümliche Wirkung von Seruminjektionen in die Nachbarschaft von Entzündungsherden berichtet. Nebst günstigem Einfluß auf den Ablauf akuter sowie chronischer Entzündungen wurde von mir als auffallendstes Moment die in allerkürzester Zeit nach der Injektion einsetzende Schmerzstillung hervorgehoben. Die mitgeteilten Erfahrungen wurden von anderen Seiten bestätigt und z. B. von Saudek die Behandlung von Epidydimitis mit Seruminjektionen unter die Scrotalhaut empfohlen. Ich dachte vorerst diesen Effekt durch eine Art chemotaktischer Wirkung des Entzündungsherdes auf das eingespritzte Serum erklären zu können; weiter fortgeführte Untersuchungen in Gemeinschaft mit Straßberg, über die wir bisher nur ganz kurz in Form einer Diskussionsbemerkung in der Wiener Gesellschaft der Ärzte berichtet haben, zeigten jedoch, daß dieser Erklärungsversuch nicht ausreicht. Wir fanden nämlich, daß einerseits nicht nur Serum, sondern die verschiedensten Flüssigkeiten, Kochsalz verschiedenster Konzentration und auch destilliertes Wasser, kleinste Mengen von Novocain, Adrenalin und verschiedene andere Drogen in ähnlichem Sinne wirken, vor allem aber, daß die Wirkung besonders auf den Schmerz auch dann ganz prompt, beinahe unmittelbar nach der Injektion eintrat, wenn die Injektion durchaus nicht in der Nachbarschaft, sondern an entfernten Orten ausgeführt wurde. Besonders günstig erschien uns die dem Entzündungsherd entsprechende Stelle der gegenüberliegenden Körperhälfte. Wir konnten auf diese Weise einen schmerzhaften Bubo, Epidydimitis, Arthritis, Infiltration nach paravenöser Salvarsaninjektion usw. der rechten Seite in den allermeisten Fällen auch dann ganz prompt im Sinne der Schmerzstillung beeinflussen, wenn wir linkerseits subcutane Injektionen von Serum oder Kochsalzlösung ausführten. Meist war der Patient einige Minuten nach der Injektion schmerzfrei. Es handelt sich dabei nicht um eine anästhesierende Wirkung im gewöhnlichen Sinne, da Schnitt oder Stich ebenso schmerzhaft empfunden wurde wie vor der Injektion, sondern nur um eine elektive Stillung des Entzündungsschmerzes. Eine solche, förmlich sofort einsetzende Wirkung auf den Entzündungsschmerz konnte ich häufig auch bei intracutaner Injektion weniger Dezi Milch an vom Entzündungsplatz entfernter Körperstelle beobachten. Wir sind erst mit der experimentellen Bearbeitung dieser sicher sehr auffallenden Erscheinung beschäftigt, und ich möchte mich mit diesen wenigen Andeutungen begnügen und nur noch hinzufügen, daß es sich unserer Auffassung nach wohl kaum um etwas anderes als um Wirkungen, die auf nervöser Bahn fortgeleitet sind, handeln kann. Ich erwähne diese unsere Befunde hier hauptsächlich deshalb, um zu zeigen, daß wohl noch verschiedene, uns noch ganz unklare Momente bei der Wirkung der Injektionstherapie mitspielen dürften.

Vieles ist noch zu erforschen. Wir stehen erst am Anfang. Vielfach handelt es sich erst um tastende Experimente. Aber die Wahl der Proteintherapie, wenige Jahre nach den ersten systematischen Versuchen, als ein Hauptthema dieses Kongresses zeigt mir erst heute, wie recht ich vor einiger Zeit hatte, als ich glaubte einen ganz eigenartigen Pauschalangriff gegen die Proteinkörpertherapie energisch zurückweisen zu müssen. Diese Therapie und alle ähnlichen therapeutischen Bestrebungen sind keine Modebehandlung. Sie sind wohl heute schon als eine unentbehrliche, ja als eine Entzündungstherapie katexochen aufzufassen. Und ich glaube sagen zu können, daß gerade das Gebiet der Venerologie und Dermatologie mit ihren leicht verfolgbaren und oft gleichmäßig verlaufenden Entzündungsvorgängen jene Disziplin ist, die in erster Linie berufen wäre, mitzuwirken, daß — um einen Satz meines erwähnten Abwehrartikels zu wiederholen — aus dem uns vorgeworfenen noch unsicherem Tasten bald ein sicheres Greifen werde.

Diskussion.

Herr **Müller**-Hamburg führt aus, daß er nach weitgehenden Untersuchungen zu der Annahme gekommen sei, daß jeder dem Körper einverleibte Fremdstoff, gleichviel, ob es sich um lebende oder tote Bakterien, Tiersera oder die Produkte tierischer oder pflanzlicher Organismen handelt (auch die innerhalb des Organismus durch Metallverbindungen usw. entstandenen Organfällungen rechnet er dazu), eine Abwehrreaktion des Körpers gegen diesen Fremdstoff hervorruft, der sich zu einem ganz wesentlichen Teil im Knochenmark abspielt. Er führt aus, daß jede echte Infektion mit selbständig parenteral eingedrungenen Lebewesen unter hauptsächlicher Beteiligung der Knochenmarkfunktion vom Organismus abgewehrt wird und daß es eben möglich ist, durch einen Reiz auf das Knochenmark Änderungen in das Bild des Infektionsvorganges hineinzutragen. Diese Änderungen sind grundlegend für die Bewertung der Proteinkörperwirkung. Nicht was gebessert wird, sondern was geändert wird, ist Versuchen und Überlegungen zugrunde zu legen.

Die Möglichkeit, das Harnröhrensekret bei der Gonorrhöe zu steigern, wird zu erfolgreichen Versuchen bei der Behandlung der Nebenhodenentzündung und besonders der Arthritis gonorrhoica angewendet. Bei der Arthritis gonorrhoica zeigt sich, daß durch Zuführung geeigneter Stoffe, die weder spezifisch den Erregern, noch den Gelenksubstanzen gleichen müssen, in allen Stadien der Arthritis gonorrhoica Einfluß zu gewinnen ist. Nach Gaben von 10 ccm Aolan intramuskulär ist ohne Temperaturanstieg oder sonstige Allgemeinerscheinung, auf die bei spezifischen Vaccinen und knorpelhaltigen Extrakten sogar Wert gelegt wird, ein juckender Schmerz in dem befallenen Gelenk zu bemerken, der etwa eine halbe Stunde anhält und im Anschluß an den es zuweilen auffallend rasch, in Einzelfällen innerhalb der ersten 24 Stunden, zum völligen Verschwinden der manchmal unerträglichen Schmerzen kommt, denen sich eine zurückgehende Schwellung usw. anschließt. Es war dies gerade bei Fällen, die auf Salicyl und interne Mittel gar nicht reagierten, zu beobachten.

Müller kommt zu der Schlußfolgerung, daß Wesen und Wert der Proteinkörpertherapie nicht durch den Stoff beeinflußt werden können, den man dem Körper zuführt, er muß nur als Fremdstoff wirken, um den Reiz auszulösen, und dann



möglichst von selbst zerfallen oder leicht abgebaut werden können, um dem zur vermehrten Leistung angeregten Organismus nicht durch sein Vorhandensein und seine Abbaunotwendigkeit die neugebildeten Energien wieder zu entziehen.

Herr **Ullmann**-Wien. Nach den ausführlichen Mitteilungen Rudolf Müllers, wie sie zum Teil aus den mir unterstehenden Kranken gewonnen wurden, kann ich mich leicht kurz fassen. Wir leiden derzeit an einer Hypertrophie des Heilschatzes insbesondere seit Einführung „unspezifischer Therapien" und wegen der oft unleugbar guten sichtbaren Wirkungen. Es ist also um so mehr Selbstkritik und Kritik und für den Praktiker richtige Auswahl aus allen diesen bereitstehenden Methoden und Mitteln nötig. Technisch benutze ich ausschließlich die subcutane Injektion. Hierdurch wird das gewollte Fieber verlängert, Embolien verhindert und Schmerz oder auch tiefe Absceßbildung und größere Operationen im Falle einer zufälligen Infektion vermieden, was im Kriege wichtig war. Mich hat die Milchtherapie wegen des oft, besonders bei hohen Anfangsdosen, sichtbaren heilkräftigen lokalen Ödems besonders interessiert. Sie hat wohl Analogie mit den physikalisch-mechanisch durch Hitze, Stauung etc. erzeugten lokalen Ödemen. Ich habe das seinerzeit (1903!) als lokale Autoserumtherapie bezeichnet. Das mit Milch parenteral injiziert erzeugte elektiv lokal wirkende Ödem ist nicht sensu strictiori eine Entzündung, sondern ein eigenartiges Phänomen, das ja niemals sich zur förmlichen Cohnheimschen Entzündung, Eiterung, Nekrose usw. steigert. Es wirkt besonders durch Schmerzstillung offenbar antitoxisch durch Verdünnung der Giftstoffe und auf die fixen Exsudate auflockernd und mobilisierend. Am besten wirkt Milch, wohl auch Caseosan, Aolan u. a. Proteinkörper bei den exsudativen Komplikationen der Gonorrhöe, Epididymitis, besonders auch bei Periurethritis, Bartholinitis, Adnexexsudaten der Frauen in den ersten Stadien, jedoch erst nach vollendeter Etablierung der Exsudate zur Resorption, nicht vorher etwa im Kommen oder gar prophylaktisch, das wäre gewagt und unpraktisch, da doch darauf kommende Entzündung natürlich auf Konto der Therapie gebucht würde und vielleicht auch provokatorisch zustande kommt. Deferentitis und Prostatitis in frischer parenchymatöser Form kommen rasch zur Schmelzung und können durch spätere Mischinfektion auch zu septischen Zuständen, Rectalablösung und Operation führen. Narbige ältere Infiltrate werden wenig beeinflußt, z. B. bei Prostatitis, Epididymitis. Weniger wirksam ist die unspezifische Therapie bei Trichophytie, Staphylokokken-Entzündungen, wenigstens bei den hartnäckigen furunkoloiden multiplen Infiltraten. Ich bin da immer für spezifische Therapie mit den gebräuchlichen Vaccinen. Ich bin auch trotz meiner Meinung für die unspezifische Therapie kein Gegner der Arthigons, das mir oft spezifische Abschwächung des gonorrhöischen Prozesses zu erzielen schien. Anaphylaxie in ernster Form habe ich nie unter vielen tausenden Fällen von Injektion beobachtet. Wir leiden an einem Zuviel der guten Heilmethoden. Viele bessern und unterstützen die natürlichen Heilvorgänge, die wenigsten heilen restlos. Viel kommt es auf Meinung, Autosuggestion und Zufall an. Wenn der erste Fall gelingt, behält und gewinnt man meist große Meinung, umgekehrt bei einzelnen Versagern wird man zum Gegner. So ging es mir mit Terpentin. Wenn übrigens diese Injektionen wochenlang fortgesetzt werden müssen, wie Klingmüller für Terpentin angibt, dann werde ich skeptisch und sehe nur Erleichterung des spontanen Ablaufes.

Herr **Luithlen**-Wien. Die klinischen Beobachtungen ergeben, daß man mit den verschiedensten Behandlungen den halben oder einen ähnlichen Erfolg erzielen kann. Die experimentellen Untersuchungen erwiesen, daß die vasokonstriktorischen Eigenschaften des Serums, die O'Connor festgestellt hatte, nicht nur an die löslichen kolloidalen Bestandteile des Serums gebunden sind (H. Handowsky



und E. P. Pick), sondern daß es nur darauf ankommt, daß ein kolloidaler Komplex parenteral zugeführt wird. (Wien. klin. Wochenschr. 1913.) Die Wirkung der kolloidalen Substanz kommt bei den verschiedensten Behandlungen in Betracht. Wir kennen eine reine Kolloidwirkung ohne Zufuhr von Medikamenten — den Aderlaß, oder wir führen kolloidale Komplexe nicht eiweißartiger Natur zu, wie lösliche Stärke oder Gummilösungen. Wir verbinden Kolloid mit Eiweiß bei der Injektion jedes Serums, von Blut, Plasma, Gelatine, Wittepepton, Deuteroalbumosen und aller Bakteriengemische, die der betreffenden Krankheit ferner sind, sowie bei allen Behandlungen, bei denen es zur Aufsaugung von Zerfalleiweiß kommt (Terpentininjektionen, hochdosierte Salzlösungen, Point defeu, Haarseil Fontanelle u. a.). Wir fügen dem kolloidalen Eiweißkomplex eine spezifische Wirkung zu bei der Zufuhr manches Serums und mancher Bakteriengemische der gleichen Art, wie die Krankheitserreger im betreffenden Falle. Wir kombinieren Kolloid + Eiweiß mit Fieber bei Injektion mancher Bakteriengemische, von Tuberkulin, Natrium nucleinicum und Milch. Ganz verschiedene Behandlungsarten haben eines gemeinsam: sie alle betreffen kolloidale Komplexe; bei einigen wird noch eine spezifische Wirkung zugeführt oder eine pyrogene Wirkung entfaltet. Jede dieser 3 Komponenten wirkt allein und zeitigt in Kombination mit jeder anderen noch besondere Erfolge. Da alle die angeführten Behandlungen, so verschieden sie sonst scheinen, eine gemeinsame Wirkung haben, habe ich vorgeschlagen, sie alle unter dem Namen „Kolloidtherapie" zusammenzufassen, womit wenigstens das erkennbar Gemeinsame aller dieser ähnlich wirkenden, sonst aber ganz verschiedenen Stoffe gekennzeichnet sind.

Ich fasse als Kolloidtherapie zusammen den Aderlaß, die parenterale Zufuhr aller kolloidalen Substanzen, von Serum, Plasma, Blut, Vaccinen, allen Bakteriengemischen (Hetero bacterio-Therapie), Eiweißkörpern (Proteinkörpertherapie), kolloidalen Metallen und einige Methoden, die zur Aufsaugung von Zerfalleiweiß führen.

Herr **H. Sachs**-Heidelberg. Den Ausgangspunkt für die von mir vertretene physikalische Betrachtung bei der Proteinkörpertherapie bildeten Versuche, die ich früher in Gemeinschaft mit meinem ehemaligen Mitarbeiter Ernst Nathan ausgeführt habe. Es hatte sich damals gezeigt, daß man normales Meerschweinchenserum durch verschiedene Agentien (Stärke, Inulin), bei denen allein der physikalische Zustand als wirksame Ursache in Betracht kommt, derart giftig machen kann, daß es wie das genannte Anaphylatoxin wirkt. Man kann daher nicht daran zweifeln, daß es durch physikalische Beeinflussung der Körpersäfte möglich ist, starke biologische Reaktionen auszulösen. Wenn man nun sieht, daß bei der Proteinkörpertherapie bzw. bei der Kolloidtherapie durch die verschiedenartigsten Stoffe, die man von chemischen Gesichtspunkten aus kaum einheitlicher Betrachtung erschließen kann, gleiche oder ähnliche Wirkungen bedingt werden, so liegt es nahe anzunehmen, daß das gemeinsame Band für die zu derartigen therapeutischen Eingriffen befähigten Substanzen in ihren Zustandsformen zu suchen ist. Wirkung oder Nebenwirkung bei der Proteinkörpertherapie würden daher primär durch physikalische Reaktionen in den Körpersäften zustande kommen. Die zustandsfremde Beschaffenheit der Agentien würde, um ein von Abderhalden unlängst gebrauchtes Wort zu benutzen, der maßgebende Faktor sein.

Diese Vorstellung würde sekundär auch anderen Möglichkeiten der Deutung Raum lassen, sei es, daß man dabei den von Weichardt eingeführten Begriff der Protoplasmaaktivierung oder Leistungssteigerung in den Vordergrund stellt, oder daß man der von Hermann Freund vertretenen Betrachtungsweise folgt. Es dürfte aber auch schon hinreichen, in dem Defekt, der durch die physikalische

Veränderung in den Körpersäften hervorgerufen wird, eine unmittelbare Ursache für die sich abspielenden biologischen Reaktionen zu erblicken. Denn eine derartige physikalische Veränderung dürfte einmal zu einer reaktiven Tätigkeit des Organismus mit dem Bestreben der restitutio ad integrum Anlaß geben. Dann aber würde die Umspülung der Zellen mit einer physikalisch veränderten Flüssigkeit einen Reiz für ihre Aktivität bedeuten können und schließlich kann die physikalische Zustandsänderung eben sekundärer Reaktionen mancherlei Art zur Folge haben.

In klinischer Hinsicht ergibt sich daraus, daß zwischen nützlicher Wirkung und Gefahrchance innerhalb gewisser Grenzen ein Parallelismus bestehen wird. Tatsächlich dürfte die Proteinkörpertherapie bei intravenöser Einverleibung, die zugleich am ehesten die Möglichkeit störender Nebenwirkung in sich schließt, die besten Aussichten auf Erfolg haben.

Folgt man aber dieser physikalischen Betrachtung, so wird man zu berücksichtigen haben, daß neben der Struktur der zur Verwendung gelangenden Substanzen auch dem jeweiligen physikalischen Zustande der Körpersäfte und Gewebe Aufmerksamkeit zu schenken ist. Denn der Grad der physikalischen Veränderungen muß wohl von der relativen Beschaffenheit der beiden Komponenten abhängen, die gewissermaßen aufeinanderprallen. Ich habe erst vor kurzem in Gemeinschaft mit von Oettingen darauf hingewiesen, daß in diesem Sinne die Kolloidstabilität der Körpersäfte sowohl unter natürlichen Bedingungen als auch unter dem Einfluß von Krankheitsursachen mehr oder weniger große Schwankungen aufweisen kann. Es erscheint daher verständlich, daß derselbe Eingriff bei einem und demselben Individuum je nach dem Zeitpunkt der Applikation verschiedenartig wirken muß.

Wenn ich schließlich noch auf die vorhin erwähnte Frage der unspezifischen Serumbehandlung bei Diphtherie und anderen Infektionskrankheiten eingehen darf, so haben wir jedenfalls im Tierexperiment keine Grundlage, um derartige unspezifische Heilerfolge stützen zu können. Denn im Tierversuch wirken im wesentlichen nur, wie das erneut die Arbeiten von Kolle und Schlossberger gezeigt haben, die Antitoxine. Damit kann man freilich noch nicht ausschließen, daß beim diphtheriekranken Menschen auch eine Wirkung des normalen Serums in Betracht kommt. Für die Praxis liegen aber die Verhältnisse einfach; denn hier handelt es sich nicht um die Frage, ob man spezifisch oder unspezifisch behandeln soll. Da vielmehr das spezifische Serum auch die unspezifischen Bestandteile enthält, lautet die Fragestellung einfach: „Unspezifisch oder spezifisch und unspezifisch", und dann dürfte die Entscheidung nach dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse nicht schwer sein.

Herr **Stümpke**-Hannover. Das beste, was uns diese Forschungsrichtung beschert, ist nach unseren Erfahrungen unzweifelhaft das Terpentin. Wir gaben es größtenteils in der alten Dosierung (0,02), sind allerdings im letzten Jahr auch erheblich höher gegangen (0,05). Im allgemeinen brauchten wir nicht mehr als 5 Einspritzungen innerhalb 2—3 Wochen zu verabfolgen. Die Verabfolgung erfolgte auf die Beckenschaufel, aber auch intraglutäal, ohne Zusatz eines Anästheticums, meist beschwerdefrei vertragen.

Die Anwendung erfolgte mit zum Teil glänzenden Resultaten:

1. Bei allen Eiterungsprozessen (Bubonen, Abscessen, Panaritien),
2. Ulcera mollia,
3. Staphy- und Streptococcosis cutis (Furunkel, Impetigines, Sycosis coccogenes, Folliculitis, Acne);
4. Gonorrhöe;
5. Trichophytia profunda;
6. Pruritus.



Diese letztere Wirkung war mir ganz besonders wertvoll, da jeder erfahrene Arzt weiß, wie häufig trotz Arsen, Röntgen und Höhensonne Mißerfolge sind. Ich verfüge über 4 Fälle, wo teils allgemeiner, teils lokaler (Skrotum) Pruritus sich unter 3—4 Terpentininjektionen gut zurückbildete.

Bei der Gonorrhöe erscheint mir wichtig hervorzuheben, daß zwar, wie bekannt, die eigentliche bactericide Wirkung nur gering, eine Beeinflussung des Ausflusses aber unverkennbar ist. Es empfiehlt sich daher, das Terpentin bei postgonorrhöischen Katarrhen sowohl beim Manne, wie bei der Frau, und ferner auch meines Erachtens gelegentlich bei der vulvovaginitis infantum zu geben, im letzten, gonokokkenfreien, schleimigserösen Stadium. Wir haben auch hier wiederholt ziemlich plötzliches Sistieren des Fluors konstatieren können.

Sehr bedeutungsvoll ist auch die zweifellos überaus günstige Einwirkung auf parametritische Prozesse, und zwar ganz besonders eindrucksvoll bei bereits in Einschmelzung begriffenen oder schon vereiterten Exsudaten, wo wir nicht selten rapides Kleinerwerden auch größter Tumoren beobachtet, aber auch bei lediglich entzündlichen Gewebsvorgängen, auch nach der subjektiven Seite hin. Unser reiches Prostituiertenmaterial ließ uns das oft erkennen.

Endlich war auch bei Epididymitis und Prostatitis acuta gonorrhoica sowohl klinische wie subjektive Wirkung in vielen Fällen vorhanden, speziell bei letzteren haben wir das vielfach beobachten können.

Von anderen Proteinkörpern wurden im Laufe der letzten Jahre in unserem Krankenhause II verwandt: Milch, Aolan, Caseosan. Wir sahen gelegentlich bei den Affektionen, die wir oben als Indikationsgebiet für Terpentin bezeichneten, Erfolge, aber nicht so eindeutige und in den meisten Fällen zutreffende wie bei letzterem Präparat. Ich will mich daher, schon um nicht wiederholen zu müssen, nicht darauf einlassen, die einzelnen Gebiete nochmals durchzugehen.

Anhangsweise darf ich erwähnen, daß ich schon vor längeren Jahren versucht habe, gegen die Psoriasis in einer Weise vorzugehen, die im Rahmen der heutigen Besprechungen diskutiert werden kann: Ich habe mir Extrakte von Psoriasisschuppen hergestellt, teils solche wäßriger, alkoholischer Art, teils mit Glycerin, Oleum olivarum, Paraffin liquidum, und habe damit Einspritzungen bei Psoriasiskranken vorgenommen, teils intravenös, in der Hauptsache intramuskulär. Die Mengen, mit denen ich arbeitete, waren verschieden, je nach der Stärke des hergestellten Extraktes: 0,2—2,0 ccm. Die Anzahl der Einspritzungen betrug bis zu 5, dieselben wurden fast durchweg ohne Störungen vertragen, auch Temperatursteigerungen wurden kaum beobachtet. Eigentliche Heilwirkungen habe ich bei diesem Vorgehen, bei dem mich in letzter Zeit auch das Sächsische Serumwerk dankenswerter Weise unterstützte, leider nicht konstatieren können, wohl aber gelegentlich deutliche Lokalreaktionen, rote Höfe um die Psoriasisefflorescenzen herum: Vielleicht ist es doch ein Weg, der vorwärts führt, so daß wir ihn jedenfalls im Krankenhause II weiter verfolgen werden.

Weiter habe ich in den letzten Jahren, oder richtiger gesagt, bis vor etwa $^3/_4$ Jahren, mit Hautextrakten verschiedener Tierhäute gearbeitet, letzteres auf Veranlassung von Hartmann - Hannover, mit dem ich gemeinsam dann Richtlinien aufstellte. Leider sind unsere diesbezüglichen Resultate in letzter Zeit etwas ins Stocken geraten, da das Ausgangsmaterial nicht so leicht zu beschaffen war. Auch hier gingen wir intramuskulär und intravenös vor, ebenfalls in wechselnder, Stärke des Extraktes und dem Zustande des betreffenden Kranken entsprechender Menge. Hier sahen wir häufiger Allgemeinreaktionen in Form von Temperatursteigerung und subjektive Beschwerden, aber auch hier keine sicheren, ganz eindeutigen Heilerfolge.



Auch diese Versuche werden fortgesetzt werden; ihre Mitteilung auf dem heutigen Kongreß aber erschien, da sie eine gewisse Anregung für das in Frage stehende Thema geben, wünschenswert.

Herr **Antoni**-Hamburg. Gewollte oder nicht gewollte Reaktion ist der springende Punkt, der uns aus dem Hexenkessel der Gegensätze herausführt. Es ist selbstverständlich, daß bei parenteraler Zufuhr großer Gaben häufig eine Propagation des Krankheitsprozesses und eine ungewollte Reaktion eintritt. Die Erfahrung, die ich mir bei 6—7000 Injektionen erworben, zeigt mir meistens den Zeitpunkt an, ob eine große Reaktion angebracht ist oder nicht. Dort, wo ein enger Konnex der Krankheitserreger mit dem Gewebe bereits besteht, ist ein Erfolg der Therapie zu erwarten. Ich verweise auf 180 von Reese aus meiner Abteilung veröffentlichte geheilte Trichophytien. Geschlossene gonorrhöische Prozesse reagieren günstig. Die Gonorrhöe ist aber durch die Zufuhr von Eiweißkörpern nicht heilbar und wird dadurch mehr zu einem saprophytischen Krankheitsprozeß. Praktisch wichtig ist die Verwertung der intracutanen Einspritzung zur Provokation und auch zur Therapie mit kleinen Reaktionen. Um auf die Veterinärmedizin zu kommen, möchte ich erwähnen, daß Müller - Hamburg in Nauheim über äußerst günstige Beeinflussung der Maul und Klauenseuche und des Rotlaufs durch parenterale Zufuhr von Eiweißkörpern berichtet hat.

Herr **Scholz**-Königsberg lenkt die Aufmerksamkeit auf die heilende Wirkung von intravenösen Injektionen von Traubenzucker (alle 2—3 Tage 150 ccm 25 proz. Traubenzuckerlösung) bei exsudativen Hauterkrankungen, die er nicht nur durch einfaches vermehrtes Abströmen der Lymphflüssigkeit von dem Hautgewebe nach dem Blut, sondern auch durch „Protoplasmaaktivierung" erklären möchte.

Herr **Kyrle**-Wien. Die von Scholz erwähnte Traubenzuckerinjektion wurde bekanntlich in jüngster Zeit von Stejskal und Prantner propagiert; genannte Autoren haben in einer Reihe von Veröffentlichungen über gute Erfolge bei den verschiedensten Erkrankungen berichtet. Wir haben an der Fingerschen Klinik die Methode bisher reichlich verwendet, insbesondere, so wie dies Prantner empfohlen hat bei Lues, als Vehikel für das Salvarsan. Die Zahl der so behandelten Fälle ist bereits eine recht beträchtliche (etwa 200), Schädigungen irgendeiner Art haben wir dabei nicht beobachtet, hingegen macht es den Eindruck, daß die Erscheinungen prompter zum Schwinden kommen. Die Methode ist wert, in Kliniken nachgeprüft zu werden, vielleicht gelingt es so, bessere Dauerresultate zu bekommen.

Herr **Kreibich**-Prag. 1. Es wurden an meiner Klinik 16 Fälle mit 4—10 Injektionen von Autoserum behandelt. Resultate: Dermatitis. herp. Duhring. 3 Fälle geheilt (5 Monate beobachtet), 2 gebessert (Rezidive nach 3 Monaten).

Ein Fall von Pemphig. benign. bei einem Kind Besserung.

Ein Fall von Pemphig. foliaceus ohne Wirkung.

Ein Fall von Lichen urticatus. Besserung später Rezidive.

Ein akutes universelles Ekzem. Intensiver Juckreiz 1 Monat. Juckreiz verschwindet während der Autoserumbehandlung. Heilung ohne äußere Therapie.

3 Fälle von Neurodermitis, geringer Effekt.

1 Fall rezidiv. Herpes., ohne Einfluß.

3 Fälle von Urticaria recidivans. 2 gebessert. Rezidiv nach 3—4 Wochen ein Fall (Quinke), ohne Einfluß.

Daraus ergibt sich guter Erfolg bei Duhring, zweifelhafter Erfolg bei rezidivirender Urticaria, voraussichtlicher Erfolg bei manchen Ekzemen.



2. Es konnte seinerzeit gezeigt werden, daß nach Quecksilberbehandlung am Immunkörper des Blutserums typische Veränderungen eintreten, bestehend zunächst in Abnahme der Bakteriocidie (negative Phase) mit folgender Zunahme derselben (positive Phase). Arch. f. Dermatol. 1907. Dohi fand das gleiche für Hämolyse, Neuber für die Agglutination. Neuber wies weiter nach eine Vermehrung des Komplementes und zeigte im Leukocytenbild negative und positive Phase. Wir stimmten alle darin überein, daß Hg nicht durch Vernichtung des Erregers wirkt, sondern durch Steigerung vorhandener Schutzkräfte. Durch Reizung, Zellreizung, also vielleicht durch Protoplasmaaktivierung in heutigem Sinne. Die gefundenen Veränderungen sind Folge dieser Gewebsreizung; manche finden sich nach Proteinkörpertherapie wieder, auch hier vielfach negative und positive Phase; sie treten nach Dohi auch auf nach Arsazetin, Pilocarpin, Antipyrin. Darnach hätte man ganz allgemein von einer Fremdkörperreaktion des Blutes und von einer Fremdkörpertherapie zu sprechen, innerhalb der die Proteinkörper eine besondere Gruppe darstellen. Bezüglich der Frage, ob zuerst der Saft und dann der Kern, i. e. ob zuerst das Blutorgan und vom Blut aus die Körperzellen gereizt werden, konnten die Veränderungen an der Hydroxylionenkonzentration i. e. an der Alkalescenz des Blutes herangezogen werden, die sich nach Hg-Behandlung nachweisen lassen, auch hier negative und positive Phase, — gesteigerte Alkalescenz wirkt als Zellreiz.

Das Jarisch-Herxheimersche Phänomen tritt zu einer Zeit auf, wo auch die Blutveränderungen da sind, Spirochätenzerfall durch Hg ist zu dieser Zeit nicht nachzuweisen, das Phänomen tritt nach Hesse nach Salvarsan auch auf bei Ekzem und anderen nicht luetischen Erkrankungen, es wäre also naheliegend, dasselbe als unspezifische Herdreaktion infolge der Fremdkörpertherapie anzusehen.

Herr **Müller**-Wiesbaden weist auf die guten Erfolge von Pyocyaneusvaccine bei Tabes dorsalis. Sowohl objektive wie vor allem subjektive Besserungen. Die Beobachtungen stützen sich auf 7jährige Erfahrungen.

Herr **M. Oppenheim**-Wien. Kreibich hat die Herxheimerreaktion herangezogen als Leistungssteigerung. Seit längerer Zeit mit dem Studium dieser Reaktion an meiner Abteilung beschäftigt (eine Arbeit hierüber ist schon im Drucke) bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß wir es keineswegs hierbei mit spezifischer Reaktion zu tun haben. Ich habe Herxheimer-Reaktionen bekommen nach Terpentin, Milch, Arthigon usw., umgekehrt habe ich das Aufflammen von Psoriasis vulgaris — von Lichen ruber — Ekzemefflorescenzen nach Quecksilber- und Salvarsaninjektionen bekommen. Die Herxheimerreaktion ist nichts anderes wie lokale Entzündung (Erweiterung der Gefäße, Zellauswanderung, Ödem). Nicht alle Menschen mit luetischen Exanthemen bekommen die Reaktion, nicht jede Dosis von Quecksilber und Salvarsan macht sie. Zu starke Reaktion ist keineswegs als günstig aufzufassen, wie Matzenaner und Hesse bereits beschrieben haben. Man sieht nach zu starker Reaktion Persistenz des Exanthems — zu starke Gewebsschädigung. Ob hierdurch der Verlauf der Syphilis ungünstig beeinflußt wird, kann ich noch nicht entscheiden.

Nun sehen wir bei der Proteinkörpertherapie ebenfalls so wechselnde Resultate; die einen berichten über Wunderwirkungen, die anderen über Versager. Dasselbe kann ich sagen. Einmal bei Terpentininjektionen vollen Erfolg bei Furunkulose, einmal keinen. Wir haben eben bei der Proteinkörpertherapie den Zeitpunkt vor allem, die Dosis und den Organismus zu berücksichtigen.

Herr **Hesse**-Düsseldorf berichtet über versuchsweise angestellte Behandlung der Lues II mit Milchinjektionen. Er beobachtete meist langsames Zurückgehen der verschiedenen sekundären Erscheinungen und sah auch mehrmals eine



deutliche Herxheimersche Reaktion. Schneller und besser noch waren die Resultate, wenn er das natürliche oder künstliche Sonnenlicht zur Behandlung mit heranzog. Er hält das Licht für das beste unspezifische Heilmittel, das neben der Behandlung mit chemischen Mitteln größte Beachtung verdient. Das größte Experiment, das je mit einem unspezifischen Heilmittel gemacht wurde, ist die Sonnentherapie der äußeren Tuberkulose mit ihren ans Wunderbare grenzenden Heilerfolgen.

Herr **Gans**-Heidelberg. Die auffallenden Wirkungen des Gravidenserums bei Graviden im Verhältnis zu irgendwelchen andern, wie sie Linser in therapeutischer Hinsicht hervorgehoben hat, finden eine weitgehende Bestätigung im Ausfall experimentell hervorgerufener äußerlicher Reaktionen an der Haut, über deren allgemeine Technik ich gestern gesprochen habe. Diese Reaktionen erweisen typisch, daß Gravidenplasma und in noch stärkerem Maße Gravidenserum, eingeführt als Teilquote eines entzündungserregenden Reaktionskomplexes an der Haut im Gegensatz zu allen anderen Seren nur bei Graviden entzündungssteigernd wirkt, während alle andern Plasmas und Seren die Entzündung im Gegensatz hierzu intensivst herabsetzen. Ebensowenig Nicht-Gravidenserum bei Männern und Nicht-Schwangeren. Es liegen also bestimmte Beziehungen vor, deren Klärung immer durch die Feststellung der Kolloidlabilität im Schwangerenserum durch Hans Sachs, zum anderen aber auch durch den Nachweis arteigener, toxischer Zerfallsprodukte im Blut der Graviden — es handelt sich um vasokonstriktorische Produkte — durch Freund erleichtert werden dürfte.

Herr **Reisz**-Budapest (Klinik Uckam). Außer mit phys. Kochsalzlösung ist es gelungen, mit einer — an der dem Schmerzempfinden entsprechenden Stelle — angewandten subcutanen 1—2 ccm aufgekochten Brunnenwasserinjektion eine prompte Analgesie zu bekommen. Die Versuche wurden an der stomat. Klinik fortgesetzt und auch bei einer Reihe von Fällen eine derartige Anästhesie erreicht, daß Zähne schmerzlos gezogen wurden. Physiologisch läßt sich keine Erklärung geben, es handelt sich wahrscheinlich — ähnlich dem Transfert — um suggestive Wirkung.

Herr **Balog**-Budapest. Auf Grund der von Picker ausgearbeiteten Methodik stehend, sehe ich mit ihm den Schwerpunkt der Gonorrhöe des Mannes in der Erkrankung der drüsigen Anhangsgebilde. Das Studium dieser Adnexe und die Behandlung der Fälle nach der Methode Pickers weist allen Bestrebungen, die gonorrhöeischen Komplikationen von seiten des Organismus durch Einführung spezifischer und unspezifischer Stoffe heilen zu wollen, den gebührenden Platz zu. Das Nähere hierüber werde ich in meinem Vortrage ausführen. Die Begeisterung für Autovaccinen kann ich schon deswegen nicht teilen, weil bei den Züchtungen die labilären Bakterien prompt ausfallen.

In der überwiegenden Mehrzahl der chronischen Gonorrhöen haben wir es mit Mischinfektion zu tun, wobei die Saprophyten der Sekrete die aus den Retentionsherden descendierenden Hauptinfektionskeime fast immer überwuchern.

Herr **Rost**-Freiburg. Die Wirkung unspezifischer Stoffe auf gewisse Erkrankungen, insbesondere Komplikationen der Gonorrhöe steht außer Zweifel. Vor Überschätzung aller der Mittel ist zu warnen. Von der Milch sah Rost keine den anderen Präparaten überlegene Wirkung. Zu warnen ist davor, zu früh eine Ausheilung der Gonorrhöe anzunehmen, nur lange und sorgfältige Nachbehandlung gewährt einige Sicherheit.

Herrn Linser möchte Rost sagen, daß bei Streptokokkeninfektionen Kollargol die gleichen Dienste wie Serum vielfach leistet, zum Teil sogar bessere. Bei einem



Fall von Impetigo herpetiformis (cf. Archiv **131**) hatte Schwangerenserum keinen Erfolg.

Rost stimmt Müller - Hamburg zu bezüglich der Suche nach einem Angriffspunkt der zugeführten „unspezifischen Stoffe", und weist darauf hin, daß neben dem von Müller erwähnten myeloischen System auch nach den H. Freundschen Untersuchungen das vegetative Nervensystem in Betracht kommt.

Rost warnt vor dem Gebrauch von Schlagworten und begrüßt es, daß der Ausdruck „Organismuswaschung" bisher vermieden wurde, der zu falschen Vorstellungen zu führen geeignet ist. Er bedauert es ferner, daß die Erfahrungen der Veterinärmedizin, welche die gleichen Methoden mit gutem Erfolg anwendet, heute nicht durch einen Vertreter hier vorgebracht werden konnten.

Herr **Galewsky**-Dresden vermißt in den Referaten die Schädlichkeiten, die den Methoden innewohnen, er erinnert an die Todesfälle bei Caseosan, an die Schmerzhaftigkeit bei Terpentininjektionen. Er vermißt ferner die scharfe Abgrenzung der einzelnen Medikamente resp. ihre Anwendungsmöglichkeiten. Er wendet die unspezifischen Injektionen an in allen Fällen, die sich durch ihre Schmerzhaftigkeit auszeichnen, und in allen sonst schwer beeinflußbaren Fällen. Auch er hat insbesondere von der Milchtherapie in einzelnen Fällen (Dermatitis herpetiformis z. B.) auffallende Heilungen gesehen.

Herr **Baum**-Berlin. Ich habe von Terpentineinspritzungen recht gute Erfolge gesehen, besonders bei Urethritis posterior, wo häufig Klärungen des 2. Urins innerhalb 24 Stunden eintraten. Jedoch sind die Einspritzungen durchaus nicht lokal reizlos, wie Klingmüller es behauptet, besonders bei 20 proz. Lösung kann man starke Infiltrationen erleben. Bei 5 proz. Lösungen habe ich diese Reizungen nicht mehr gesehen.

Bezugnehmend auf die Linserschen Aufführungen möchte ich betonen, daß ich mit Seruminjektionen bei Hautkrankheiten gute Erfolge hatte.

Ich möchte aber hier von anderen Heilerfolgen berichten, die ich nicht mit Serum-, sondern Bluteinspritzungen erzielt habe, und zwar mit Blut des Patienten selbst oder mit Blut von Blutsverwandten.

Bei Einspritzungen von Blut, das dem Patienten selbst entnommen war, habe ich keine eindeutigen Erfolge gesehen. Ganz anders, wenn ich das Blut von Bruder oder Schwester entnahm. In diesem Fall sind unangenehme hämolytische Störungen, die auch bei Verwendung von Elternblut auftreten können, nicht zu befürchten. Geradezu als Testobjekt für die glänzende Wirksamkeit dieser Bluteinspritzungen können 2 Fälle von jahrelang bestehender Prurigo gelten, die nach einmaliger intraglutäaler Einspritzung von 10 ccm defibrinierten Blutes, das dem Bruder entnommen war, in wenigen Tagen heilten und seit über einem Jahr geheilt geblieben sind.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Gestatten Sie auch einem alten Kollegen aus der Praxis einige Worte zu diesem modernen Thema. Der Scharfsinn und Fleiß, der auf die Lösung dieser schwierigen Zusammenhänge verwandt wurde, muß unsere ungeteilte Anerkennung und Bewunderung hervorrufen. Aber wer — besonders von den ganz jungen Fachgenossen — diese Referate und die daran anschließende Diskussion gehört hat, könnte leicht zu der Anschauung kommen, als gäbe es für alle die heute genannten, ganz heterogenen Erkrankungen gar keine andere Heilungsmöglichkeit mehr als auf dem Umweg über den inneren Organismus. Wenn hier Terpentinölinjektionen bei Gonorrhöe, Staphylokokkeninfektionen (Furunkel, Impetigo) und anderen Pyodermien, bei Lichen ruber, Pemphigus foliaceus, Akrodermatitis, Induratio plastica penis, Salvarsanexanthem in gleicher Weise empfoh-

len werden, wenn Injektionen mit normalem Menschenserum oder Schwangerenserum beim Herpes gestationis, Urticaria, Pruritus, Gonorrhöe und ihren Metastasen erfolgreich angewandt wurden; wenn Milchinjektionen als Repräsentanten der Kolloidtherapie nicht nur bei Epididymitis, sondern auch bei der offenen akuten Gonorrhöe, bei Bubonen, wenn Aolan, Casein und Caseosan in den gleichen Fällen, letzteres auch für Syphilis Anwendung fanden, ebenso wie bei den verschiedensten Hautkrankheiten, wenn dazu noch Traubenzuckerlösungen, kolloidale Gummilösungen und kolloidale Stärkelösungen mehr oder weniger gepriesen werden, so könnte man tatsächlich zu der Meinung kommen, daß allen diesen mit wenigen Ausnahmen doch rein „äußerlichen" Affektionen nur von innen her beizukommen wäre. Und darin liegt meines Erachtens, besonders in dem gegenwärtigen Versuchsstadium, in dem Sie ja eben die widersprechendsten Urteile über die Wirksamkeit der einzelnen parenteralen Methoden gehört haben und noch hören werden, eine große Gefahr für den Praktiker, besonders den angehenden. Und zwar nach mehreren Richtungen. Zunächst in der Hintansetzung unser altbewährten älteren Methoden, die leicht in den Geruch kommen könnten, als abgetan betrachtet werden zu müssen. Daraus resultierend eine oberflächliche und mangelhafte Kenntnis derselben. Ferner die absolut unmögliche Indikationsstellung, in welchen Fällen dieser Affektionen nun die neue innere Therapie vor der äußeren den Vorzug verdient; denn es sind doch immer nur einzelne, die überhaupt günstig beeinflußt werden. Weiterhin der von vornherein absolut fehlende Maßstab für die Dosierung, die fehlende Sicherheit dafür, daß die lokale und allgemeine Reaktion nicht über das Ziel hinausschießt und so mehr geschadet als genützt wird, wobei ich gleichzeitig der direkt im Widerspruch mit unseren festgegründeten allgemein-pathologischen Anschauungen stehenden Versuche wie intravenöser Terpentinölinjektionen (Fettembolie!) gedenken möchte. Ich habe in meiner nun fast 40jährigen Praxis kaum ein Bedürfnis empfunden nach neuen Mitteln gegen die offene Urethritis gonorrhoica, die Furunkulose, die Pyodermien, den Lichen planus usw. Ich stehe auch heute noch fest auf dem Standpunkt, daß die Hauptmaxime aller Therapie das „Nil nocere" ist, und daß ich den inneren Organismus ungeschoren lasse, wenn ich durch äußere Behandlung allein in nahezu der gleichen Zeit dasselbe erreiche wie mit einer inneren. Das Gehörte ist — rein wissenschaftlich betrachtet — ungemein interessant und verdient besonders von diesem Standpunkt auch weiterhin ausgebaut zu werden. Vorläufig rate ich aber dem Praktiker — von Ausnahmefällen abgesehen — zunächst immer die altbewährten besonders lokalen Methoden in Anwendung zu bringen und nur bei deren Versagen sich der neuen mit der größten Vorsicht zu bedienen.

Herr **Erich Hoffmann**-Bonn erwähnt eine bei ihm selbst entstandene Idiosynkrasie gegen Terpentin nach Behandlung mit 1 Eßlöffel intern bei Diphtherieverdacht (vor 32 Jahren), die sich in Form einer Migräne auch bei Einatmung kleiner Mengen zeigt. Eine Überempfindlichkeit gegen intravenöse Salvarsaninjektionen zeigt sich nach Depotbehandlung (intraglutäale Einverleibung bzw. paravenöse Infiltrate!) zuweilen deutlich, aber nicht gleichmäßig gegen jedes Präparat.

Bezüglich der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion ist nach Untersuchungen von Frieboes an der Bonner Klinik auch eine Gefäßschädigung durch Salvarsan, Quecksilber und unspezifische Stoffe wahrscheinlich, eine Auffassung, die Hoffmann schon lange vertreten hatte.

Auch die Salvarsandermatitis gewinnt im Lichte der Referate von Weichardt und Sachs neues Interesse. Hoffmann spricht dabei von einer Exkretionsdermatose und hält hierfür und für andere Beobachtungen (Besserung durch interkurrente Infektionskrankheiten usw., wobei ja stets ein Eiweiß-



abbau besonderer Art erfolgt) die Forschungen der genannten Autoren für bedeutsam. Nicht nur die Größe des Moleküls des Abbauprodukts, sondern der Zustand des Blutplasmas und vor allem auch die Permeabilität der Gefäße (Capillaren) kommen hier in Betracht. Die nach innen gerichtete Aufsaugung der Abbaustoffe ist verhindert, und nun sucht der Körper sie nach außen abzustoßen. Das Verhältnis der Gefäßwandstörung und Größe der durch Abbau eigenen Eiweißes entstandenen Moleküle erscheint beachtenswert.

Herr **Buschke**-Berlin. Nach Eingehen auf die wichtigste bisherige Literatur (Bier, Heilfieber und Heilentzündung, B. Müller, Heilung durch lokalisierte Hyperämie und Transsudation, Schmidt und E. F. Müller, Reizung des hämatopoetischen Systems, Weichardt, Über Protoplasmaaktivierung gleich Virchowscher Reiztheorie) wird ein Bericht über die eigenen über 200 behandelten Fälle gegeben. Zur Verwendung kam Hühnereiweiß, das sich als unwirksam erwies, Aolan, das nur sehr wenig nützte, Caseosan, das zwar wirksam erschien, aber Nebenerscheinungen in Form von Augenstörungen machte, selbst sterilisierte Milch und ein Fertigpräparat, die beide gleichmäßig wirksam waren. Injiziert wurde in 2—3tägigen Zwischenräumen meist 2, 4, 6 und 8 ccm, doch wurde auch ohne anaphylaktische Erscheinungen zu erhalten, längere Zeit fortlaufend die gleiche Menge — meist 5—7 ccm — injiziert. Hauptgebiet Gonorrhoische, Epididymitis, Ulcera mollia, Bubonen, Furunkel, Phlegmonen und tiefe Sycosuis parasitaria, letztere in großer Zahl, besonders während des Krieges, und Prostatitis. Bei Prostatitis war kein Erfolg zu sehen, ebenso auch nicht bei Ulcus molle, das sich nur reinigte. Nachteile der Behandlung gering. Nie Infiltrate und Abscedierungen, außer in 2 wahrscheinlich verunreinigten Fällen. Ferner die Nebenerscheinungen, die sog. Milchinfektion, die nicht besonders störend empfunden wurde (Fieber, Kopfschmerzen, manchmal Schwindelgefühl). Keine Regelmäßigkeit im Auftreten des Fiebers, das keineswegs als Gradmesser für die Wirkung anzusehen ist. Deutlichster Erfolg bei gerade beginnenden Nebenhodenentzündungen. Am frappantesten in Fällen, wo es wirksam ist, die rasch auftretende Schmerzlinderung; dieses wohl der Haupterfolg. Nicht gleichen Schritt hält das Abklingen der Entzündung, so daß noch vor dem Zustandebringen einer Abheilung die Wirksamkeit erschöpft ist. Milch allein tut es nicht, nützt nur zur Beseitigung der akutesten Erscheinungen. Gelegentlich scheinbar guter Erfolg bei Hautphlegmone und Lymphangitis. Bei Bubonen 2 Stadien. Sind sie weit vorgeschritten, so findet vielleicht eine Beschleunigung der Einschmelzung statt, sind sie im Entstehen, so gehen meist die akuten Erscheinungen zurück, gelegentlich auch Heilung; letztere wird allerdings meist wohl nicht mehr durch die Milch bedingt. Bei Ulcus molle vielleicht raschere Reinigung, keine Heilwirkung. Die Milchwirkung wird nicht für eine omnicelluläre Wirkung gehalten, sondern für einen zentral ansetzenden Einfluß der sog. Milchtoxine, wodurch alle ungünstigen (Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel) und günstigen (Hyperämie durch Reizung der Vasodilatatoren vom Gefäßzentrum aus, Euphorie, Schlafneigung usw.) Momente bedingt werden. Daneben von Wichtigkeit Alter, Geschlecht, Konstitution des Einzelindividuums.

In letzter Zeit einzelne günstige Versuche mit intracutanen Milchinjektionen als Provokation. Auftreten von reichlich Ausfluß, Erscheinen der Gonokokken wie in frischen Präparaten. Auf die akute Gonorrhöe übt das Verfahren gar keinen Einfluß aus.

Zum Schluß wird darauf hingewiesen, daß Ähnlichkeit in der Wirkung mit Fontanelle, Haarseile, besteht, von denen Hahnemann im Organon sagt, daß sie schmerzlindernd wirken, aber nicht heilen. Immerhin ist das Prinzip dieser Therapie zu begrüßen, weil es wegführt von der modernen gewaltsamen Therapie, die zu stark



in das Räderwerk des Organismus eingreift. Möglicherweise wird bei weiterem Ausbau mehr zu erhoffen sein, einstweilen sind die Erfolge noch keine sehr bedeutenden. Es ist eine Unterstützung anderer therapeutischer Effekte. Ausführliche Mitteilung ergeht von Dr. Langer in der Med. Klinik 1921.

Herr **Rothmann**-Gießen. Die symptomatische Schmerz und Jucken lindernde Wirkung bei der Proteintherapie kann gut mit der von Scholtz betonten Erhöhung des Lymphabflusses erklärt werden, da das Zustandekommen dieser Empfindungen nach Unna oft durch eine Druckerhöhung im erkrankten Gewebe bedingt wird.

Herr **Weichardt**-Erlangen: **Schlußwort.**

Die Diskussion hat ergeben, daß eine weitgehende Übereinstimmung mit den Anschauungen des Vortragenden und denen von Hans Sachs über die Wirkung physikalischer Momente bei der unspezifischen Therapie besteht. In dieser Umgrenzung besteht keine Gefahr, daß die rein chemische Seite der Frage vernachlässigt wird.

Dagegen ist es abwegig, das Ganze „Kolloidtherapie" zu nennen, wie es andere Autoren tun. Das verleitet zu einer einseitigen Auffassung. Früher bedeutete Kolloidtherapie = Therapie mit kolloidalen Mitteln. Nachdem durch unsere Untersuchungen festgestellt war, daß man auch mit kristalloiden Mitteln, vor allem im Pausenversuch, gleiche Wirkungen hervorbringen kann, wurde zum Objekt gemacht, was früher Subjekt war. „Weil der Körper kolloidale Komplexe enthält", nennt man die Therapie, die diesen beeinflussen muß, Kolloidtherapie. Das Ganze ist ein Gemeinplatz, denn an der Kolloidnatur der Körpersäfte hat nie jemand gezweifelt.

Ferner muß nochmals nachdrücklich davor gewarnt werden, die unspezifische Therapie aus einem Symptom heraus beurteilen zu wollen. Das führt auf einen toten Strang. Wie verkehrt dieser frühere Standpunkt ist, kann man am Beispiele des Fiebers zeigen:

Man kann Proteinkörpertherapie und unspezifische Therapie ohne jede Temperaturerhöhung in wirksamer Weise treiben. Reizung und Lähmung des Fieberzentrums ist ohne jede Einwirkung auf den Gang infektiöser Prozesse. Die Höhe des Fiebers steht in keiner Beziehung zur Wirksamkeit der unspezifischen Therapie usf. Diese Beispiele ließen sich auch für andere Symptome durchführen. Wegleitend darf nur ein Prinzip sein, das alle Symptome einheitlich zusammenfaßt.

Herr **Müller**-Wien: **Schlußwort.**

Im Schlußwort spricht Ref. die Hoffnung aus, daß das skeptische Ferment, das die Diskussion beherrscht hat, nicht zum Abbau der Proteintherapie, sondern nur zu deren Vertiefung führen wird,

Es handelt sich heute nicht so sehr um den praktischen Erfolg bei einzelnen Fällen, als vielmehr um ein grundlegendes Behandlungsverfahren, dessen praktische Handhabung wohl erst in den Anfängen steht, das aber besonders für die Therapie der Syphilis von noch kaum geahnter Bedeutung werden kann. Das Prinzip besteht, kurz ausgedrückt, in der Aktivierung der Selbstheilungstendenz des Entzündungsprozesses. Im Salvarsan haben wir ein chemotherapeutisches Mittel von kaum zu überbietender spezifischer Wirkung. Was uns fehlt, ist nicht ein stärkeres Chemotherapeutikum, sondern die intensivere Arbeit des Organismus mit dem Ziele der Heilung. Diese Arbeit entsprechend anzuregen und zu verstärken scheint dem Referenten die Hauptaufgabe der Proteinkörpertherapie zu sein. Optimale Wirkung bei akuten Entzündungsprozessen und auch bei Lues scheinen gleichzeitige konkurrierende akute Infektionskrankheiten zu haben. Das Ziel der Forschung müßte sein, durch Proteininjektionen diese günstigen Wirkungen einer Infektionskrankheit auf eine zweite Infektion zu erzielen, ohne deren Schäden mit in den Kauf nehmen zu müssen.

Montag und Dienstag,

den 16. und 17. Mai 1921 nachmittags 3 Uhr, im Universitätsgebäude.

11. Herr Stern-Düsseldorf: **Zur Frage der Infektionsmöglichkeit durch Paralytiker.**

M. H.! Veranlassung, mich mit der Frage zu beschäftigen, gab mir ein Gutachten, welches der Landeshauptmann der Rheinprovinz von mir erbat in einer Klagesache, die eine Pflegerin gegen die Provinz angestrengt hatte mit der Angabe, sie habe sich bei der Pflege von Paralytikern mit Syphilis infiziert. Die Kranke kam im Herbst 1918 (Novbr.) in meine Klinik mit frischer Infektion (bisher unbehandelt) und bot Erscheinungen von Alopecie, Papeln an den Genitalien bei erhaltenem Hymen, Papeln im Halse und maculopapulösem Exanthem. Da auch vom zuerst behandelnden Arzte die Intaktheit des Hymens bestätigt war, konnte, zumal ein Primäraffekt in der Genitalgegend nicht nachgewiesen war, nur eine extragenitale Infektion in Frage kommen. Die Kranke gab nun an, sie habe im Sommer gelegentlich der Pflege von Paralytikern, von denen eine Anzahl Krätze und Eiterungen auf der Haut gehabt hätten, sich angesteckt. Es war von einem anderen Arzt auch angenommen, daß es sich um einen „Primäraffekt" am Finger gehandelt habe, von dem aus die Infektion ausgegangen sein könne und es war die Möglichkeit angenommen, daß die Ansteckung durch die Pflege der Paralytiker erfolgt



sei. Die genauere Prüfung der Angaben und der Befunde ergaben mir nun aber ein anderes Bild. Ich konnte aus den Zeugenvernehmungen feststellen, daß bereits im Juli d. J. die Person eine länger dauernde Affektion an der Lippe gehabt hatte, und ferner, daß sich im Laufe der Erkrankung am Halse eine „entzündliche Geschwulst“ gezeigt hatte, die vom Arzte mit Jodpinselungen behandelt war. Genauere Nachforschungen ergaben nun, daß in der Anstalt zur Zeit der Infektion Offiziere untergebracht waren, von denen der eine zugab, die Person geküßt zu haben, was von derselben nicht bestritten wurde. Dieser Offizier trat später mit einer Affektion an der Lippe in Behandlung und gab an, von der Person angesteckt zu sein. Es handelte sich nach den Akten um einen spirochätenhaltigen Prozeß an der Lippe bei negativem Wassermann. Aus diesem Umstande hatte der behandelnde Kollege geschlossen, daß es sich bei dem Offizier um eine „frische Infektion“ gehandelt habe und als Quelle die Wärterin angegeben. Ich will Sie mit den Einzelheiten des Falles nicht aufhalten, vielmehr mich darauf beschränken, hervorzuheben, daß ich nach dem Studium der Literatur mich der Meinung von Jahnel angeschlossen habe, wonach bis heute ein nachgewiesener Fall von Ansteckung durch einen Paralytiker nicht bekannt ist, wenngleich nach den neueren Erfahrungen mit der Möglichkeit einer Ansteckung gerechnet werden kann. Im vorliegenden Fall habe ich aus dem Vorhandensein einer Eiterung am Finger das Vorhandensein eines Primäraffektes am Finger ausgeschlossen, denn es ist m. E. nicht damit zu rechnen, daß eine akute Eiterung in Form eines Panaritiums (das durch Incision und trockene Verbände rasch zur Abheilung kam) eine Infektion mit Spirochäten zustande kommen läßt, weil akute Eiterungen die Spirochäten abtöten bzw. ausscheiden. Ich habe nach dem Befund den Rückschluß gemacht, daß die Person einen Primäraffekt an der Lippe gehabt habe, über dessen Herkunft nach dem Erwähnten für mich kein Zweifel sein konnte. Jedenfalls ist der Fall nicht beweiskräftig, daß tatsächlich von einem Paralytiker eine Ansteckung erfolgt ist. Der Fall wäre ja von hoher praktischer Bedeutung, deshalb habe ich mir erlaubt, Ihnen denselben kurz zu berichten, um darauf hinzuweisen, wie notwendig es in solchen Fällen ist, durch genaue Feststellungen und Beurteilung aller Momente die Sachlage zu klären. Ich kann also bestätigen, daß es bis heute einen bewiesenen Fall nicht gibt, in dem tatsächlich die theoretische Möglichkeit eingetreten wäre, daß eine Übertragung der Syphilis von einem Paralytiker erfolgt wäre. In meinem Fall hat sich die Wärterin mit der auf Grund meines Gutachtens erfolgten Abweisung der Klage beruhigt, ein Beweis weiter dafür, daß sie Grund hatte, eine andere Ursache anzunehmen als die Pflege der Paralytiker. (Stern.)

Diskussion.

Herr **E. Hoffmann**-Bonn erwähnt einen Fall von Paralyse, der über 10 Jahre nach der Infektion (kaum behandelt) derbe gewucherte Papeln am After aufwies mit sehr reichlichen Spir. pall. Ob hier eine — sicherlich ungemein seltene — Ausnahme von der Regel, daß Paralytiker frei von infektiösen sekundären spirochätenreichen Läsionen sind, vorliegt oder aber eine sehr wohl mögliche Superinfektion anzunehmen ist, bleibt unentschieden.

---

12. Herr **Oelze**-Leipzig: **Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan und Cyarsal in Mischspritze.**

Linser hat durch seine kühne Mischung von Salvarsanlösung mit gelöstem Sublimat einen neuen erfolgreichen therapeutischen Weg eröffnet. Von besonderem Wert erscheint mir, daß durch die „Mischspritze", wie ich sie nenne, dem Patienten die doch immer schmerzhaften und in vielen Fällen berufsstörenden Intraglutäalinjektionen erspart bleiben. Mit Recht wird gerade der erfahrene Praktiker in dieser angenehmen, nicht abschreckenden Applikationsart einen wesentlichen Vorteil der Methode erblicken.

Allerdings bereitet das intravenöse Einspritzen trüber, undurchsichtiger Lösungen öfters Schwierigkeiten. Im Cyarsal, dem p-cyanmerkurisalicylsaurem Kalium, das von der J. D. Riedel-A.-G., Berlin-Britz, hergestellt wird, fand ich (Münch. med. Wochenschr. Nr. 9, S. 271, 1921) ein lösliches Hg-Salz, das für einige Minuten bei der Mischung mit Neosalvarsan so klar bleibt, daß das in die Spritze eintretende Blut, als Zeichen der richtigen Lage der Kanüle, auf das deutlichste sichtbar wird. Läßt man versuchsweise die Mischung stundenlang stehen, so wird sie auch durch metallisches Hg getrübt, das schließlich zu Boden fällt. Die Wirkung der Mischungen beruht offenbar, was die Quecksilberkomponente anbelangt, auf diesem metallischen, zunächst kolloidalen Hg.

Ultramikroskopische Untersuchungen, bei denen ich mich Lichtquellen höchster Flächenhelligkeit (Goerz-Beck-Lampe) bediente und das Material in meine Beobachtungskammer von Zeiß brachte, zeigten nun, daß diese zum metallischen Hg führenden kolloiden Verbindungen bei der Cyarsal-Mischspritze einen weit feineren Dispersionsgrad hatten als bei der Sublimatmischung. Da aber die Oberflächenausdehnung bei Kolloiden für die Wirkung wichtig ist, scheint mir hierin ein wesentlicher Faktor zu liegen.

Interessant war ferner die Feststellung, daß ultramikroskopisch sichtbare Kolloide schon im Momente des Zusammenbringens von Neosalvarsan und Cyarsal auftraten, während also mit dem bloßen Auge (außer am Tyndalleffekt) noch keine Trübung festgestellt werden konnte. Das Cyarsal entspricht also der Forderung nach einem Hg-Prä-

parat für die Mischspritze, das einmal dieser bis zur Einspritzung die Durchsichtigkeit beläßt, andererseits doch das Hg nicht so fest gebunden enthält, daß die zum kolloiden Hg führende Reaktion verhindert wird.

Da über die klinische Wirkung bereits berichtet wurde, wird aus Zeitmangel auf Mitteilung von neuen Fällen verzichtet.

Diskussion.

Herr **Rothmann**-Gießen weist auf seine Arbeit über die Vorgänge in der Linserschen Mischspritze hin; die Resultate dieser Arbeit sind im Referat von Kolle eingehend besprochen worden. — Auf Grund dieser Untersuchungen und auf Grund der Arbeiten von Müller, Schöller und Schraut erblickt er das günstige Moment für das Cyarsal nicht darin, daß es das Hg so weit fest gebunden enthält, daß die Zersetzung durch Salvarsan nicht augenblicklich vor sich gehe, sondern viel eher darin, daß das Cyarsal als halbkomplexes Salz einen Angriffspunkt für chemische Einflüsse und für den Organismus besitzt.

Herr **Salomon**-Koblenz. Meine Erfahrungen beziehen sich auf 110 verschiedene Fälle. Bei langsamen Injizieren sah ich keine stärkeren unangenehmen Begleiterscheinungen. Der Erfolg war, soweit er durch äußeren Befund zu kontrollieren war, ein besonders guter, indem die Krankheitserscheinungen sehr schnell schwanden.

Herr **Lion**-Mannheim. Ich habe in zahlreichen Fällen Cyarsal mit Neosalvarsan in der Mischspritze intravenös angewandt und bin in therapeutischer Hinsicht damit durchaus zufrieden. Zu betonen ist aber, daß man gerade bei dieser Mischung den angioneurotischen Symptomenkomplex doch recht häufig sieht, und zwar auch bei Patienten, die auf jedes der beiden Präparate, getrennt gegeben, nicht in dieser Weise reagieren. Allerdings habe ich irgendwelche schwerere Nebenerscheinungen nie beobachtet.

Herr **Löwenberg**-Düsseldorf. Ich habe 32 Luetiker verschiedenster Stadien mit dem Präparat Cyarsal behandelt; es waren alle Stadien und Erscheinungsformen darunter, Früh- und Spätsyphilide, auch gummöse Erkrankungen. Mir kam es darauf an zu erproben, wie das Präparat auf die luetischen Erscheinungen wirkt, und wie es vertragen wurde; 0,01 und 0,02 alle 2—3 Tage wurden intramuskulär sehr gut vertragen, größere Dosen schlechter. Alle Erscheinungen gingen gut zurück, Schleimhautpapeln und frische Exantheme schneller, wie ich es je mit einem Hg-Präparat gesehen, in vielen Fällen nicht weniger schnell als mit Salvarsan. Da weite ärztliche Kreise frische sekundäre Lues noch immer mit Hg vorbehandeln, mit den unlöslichen Salzen die infektiösen Erscheinungen aber nur langsam schwinden, so scheint mir das Cyarsal in dieser Beziehung eine Lücke auszufüllen und es dürfte mit großer Berechtigung als eines der zur Zeit besten löslichen Quecksilberpräparate in den Heilschatz aufgenommen werden.

Herr **Werther**-Dresden fragt an: Wenn das Hg als Katalysator wirkt, genügt dann nicht eine minimale Dosis? Warum denn Sublimat 0,04 pro dosi in der Mischspritze?

Herr **Linser**-Tübingen. Die Warnung Kolles vor dem Sublimat stimmt praktisch für den Menschen nicht. Wir haben bei jetzt vielleicht 40 000 Sublimat-Salvarsan-Mischinjektionen keine nennenswerten Schädigungen gesehen. Speziell fällt es immer auf, daß Nierenreizungen sozusagen nie vorkommen; jedenfalls sahen wir nie eine Nephritis auftreten, wie dies bei den andern Hg-Anwendungen doch nicht so selten ist. Auch Stomatitis kommt bei kleinen Sublimatdosen (0,02 bis 0,04) selten vor, obwohl unsere Kranken meist rauchten. Höhere Sublimatdosen führen nicht weiter. Wir haben, um der Forderung nach reichlicheren Hg-Gaben



entgegenzukommen, einige Monate 0,06—0,1 $HgCl_2$ beigemischt. Die Resultate waren bezüglich der Rezidive nicht besser. Ich empfehle daher weiter 0,02—0,04 als Normaldosis. Damit haben wir bei 5—6000 Patienten bisher sehr gute Erfolge aufzuweisen: Bei ca. 1000 gut Nachkontrollierten nur ca. 5 äußere Rezidive; die WaR. wird auch bei älteren Fällen sehr gut beeinflußt. Wir haben ca. 250 Fälle seit bald 3 Jahren in Kontrolle, über die nächstens berichtet werden soll. Auch intralumbal wird die Mischung natürlich entsprechend verringert gut vertragen.

Mir scheint das Wesentliche an der Methode nur die einzeitige intravenöse Anwendung von Hg und Salvarsan zu sein. Ob man Sublimat oder Novasurol oder Cyarsal nimmt, kommt erst in zweiter Linie in Betracht. Bei dieser bequemen, schmerzlosen und nebenerscheinungslosen Behandlung kann man viel intensivere Kuren durchführen. Wir geben in der Regel für Männer pro Kur 6—7 g Neosalvarsan + 0,5 $HgCl_2$ und machen in allen seropositiven Fällen 2 solche Kuren. Selbst schwierige Patienten kommen dabei immer wieder daher, und so kann man mit dieser Methode eben viel mehr in der Syphilisbekämpfung leisten. Nach Aussagen zahlreicher Praktiker ist unsere Methode die jetzt meist angewandte und sogar die von den Patienten jetzt vielfach direkt verlangte.

Herr **Oelze**-Leipzig: **Schlußwort.**

Herr Rothmann, der zuerst ultramikroskopische Studien bei der Linser-Methode angestellt hat, bezeichnet mit Recht das Cyarsal als halbkomplex, auch beim Cyarsal habe ich im Dunkelfeld die Entstehung von Hg festgestellt, es fällt die besonders feine Dispersion auf. Herrn Linser stimme ich bezüglich der geringeren intravenösen Hg-Dosierung im Vergleich mit der intramuskulären vollkommen bei. Mit dem leichtlöslichen Cyarsal lassen sich hohe Dosen verabfolgen, trotzdem habe ich die Dosierung vergleichsweise niedrig angesetzt; wie Herr Werther andeutet, könnte man darin sogar noch weiter gehen, allerdings verhindern sog. Katalysatorgifte minimale Dosierung. Den sog. angioneurotischen Symptomenkomplex sehe ich sehr selten, jedenfalls nicht öfter als bei reiner Salvarsantherapie. Allgemein wird die gute Verträglichkeit der Salvarsan-Cyarsalmischspritze betont. In Anbetracht der guten klinischen Wirkung und mit Rücksicht auf die für die Praxis wichtige Tatsache, daß die Mischspritze von den Patienten der getrennten Injektion weit vorgezogen wird, glaube ich der Cyarsalmischspritze für die Bekämpfung der Lues Bedeutung und Wert beimessen zu sollen.

---

13. Herr **Glück**-Sarajevo: **Über die klinischen Eigentümlichkeiten der endemischen Syphilis in Bosnien.**

M. H.! Wenn ich es wage, Ihre Aufmerksamkeit heute — wo die Syphilisforschung ganz im Zeichen der Serologie steht — für eine rein klinische Studie in Anspruch zu nehmen, so geschieht dies darum, weil mir scheint, daß die Schlußfolgerungen, zu denen ich auf Grund klinischer Beobachtung komme, vielleicht doch allgemeinere Bedeutung haben könnten.



Die Endemien der Syphilis, die wohl früher eine größere Rolle in der klinischen Geschichte der Syphilis gespielt haben, werden jetzt kaum noch beachtet. Von den allermeisten Autoren wird ihnen die Berechtigung einer klinischen Sonderstellung abgesprochen. Ihre Entstehung soll sie hauptsächlich Ärzten verdanken, die, mit der Symptomatologie der Syphilis nicht genügend vertraut, verschiedenartige Hauterkrankungen mit als luetisch erkannten, und dadurch wäre auch ein von der gewöhnlichen Syphilis abweichendes Bild entstanden, während geschulte Syphilidologen an den endemischen Fällen nichts Besonderes, höchstens die Häufung einzelner Symptomgruppen und die Seltenheit anderer feststellen konnten.

Es ist ja nun richtig, daß der einzelne Fall endemischer Syphilis sich von einem gewöhnlichen Syphilisfall nicht unterscheidet; auch die Beobachtung zahlreicherer Fälle ergibt vielleicht nur eine Häufung von Späterscheinungen, Seltenheit primärer Affektionen, das Fehlen von Tabes und Paralyse. Verfügt man aber über vieljährige Beobachtung endemischer Syphilis, durchforscht man ein klinisches Material, das sich durch 25 und mehr Jahre angesammelt hat, und prüft man es auf die Häufigkeit einzelner Symptome, so kommt man zu ganz überraschenden Resultaten. Ich kann Ihnen heute noch keine genauen Schlußzahlen angeben, die Statistik unserer Syphilisfälle ist leider noch nicht gänzlich fertiggestellt, aber was ich Ihnen angeben werde, wird genügen, um sich ein Bild über den eigentümlichen Verlauf der endemischen Syphilis in Bosnien zu machen.

Als zur endemischen Syphilis gehörend wurde nur derjenige Fall betrachtet, der aus einer notorisch durchseuchten Gegend stammt und bei dem man eine genitale Infektion ausschließen konnte, denn es ist doch mit eines der Kennzeichen der endemischen Syphilis, daß sie sich auf extragenitalem Wege verbreitet.

Betrachtet man das statistische Material von diesem Gesichtspunkt aus, so fällt vor allem auf, daß alle, aber auch unterschiedlos alle Fälle ohne Primäraffekt zur Beobachtung kommen. Ich habe allerdings die Diagnose Primäraffekt, besonders der Mundschleimhaut, von dem Vorhandensein einseitiger Drüsenschwellungen und dem Fehlen anderweitiger spezifischer Erscheinungen an der Mundschleimhaut abhängig gemacht. Ganz auffallend ist das vollkommene Fehlen von Primäraffekten der Lippen, wo doch den infizierten gemeinsamen Eßgeräten und Rauchwerkzeugen eine besondere Rolle bei der Übertragung der endemischen Syphilis beigelegt wird. Daß Primäraffekte am Genitale bei der endemischen Syphilis weder anamnestisch noch klinisch beobachtet werden, ist eine allbekannte Tatsache. Viel erstaunlicher ist aber das Fehlen von extragenitalen Primäraffekten, und als Erklärung hierfür wurde ein häufiges Übersehen der primären Affek-

tionen von seiten des Erkrankten angenommen. Ich komme auf diesen Punkt noch später zu sprechen, denn der primäraffektlose Verlauf der endemischen Syphilis erscheint mir von ganz besonderer Bedeutung.

Eine weitere Eigentümlichkeit der endemischen Syphilis im Frühstadium ist die ganz außerordentliche Seltenheit von Frühexanthemen, überhaupt von universellen Exanthemen der Frühperiode; dagegen zeigen etwa 55% aller unserer endemischen Frühfälle Schleimhautaffektionen in Form flacher oder hypertrophischer Kondylome, am Scrotum oder Anus lokalisierter Hautkondylome. Daß manches Mal auch Früherscheinungen im ausgedehnteren Maße die Haut befallen, ist nicht zu leugnen, insbesondere sind gruppierte Syphilide etwas häufiger, nichtsdestoweniger gehört ein allgemeines Frühsyphilid jedweder Form, wie wir es bei der größten Anzahl sporadischer Syphilisfälle sehen, zu den allergrößten Seltenheiten bei der endemischen Syphilis.

Viel häufiger dagegen sehen wir bei der endemischen Syphilis gruppierte lichenförmige Syphilide, impetigenöse rupiaartige Exantheme von allgemeiner Ausdehnung und dann außerordentlich häufig die für die endemische Syphilis so charakteristischen tuberoserpiginösen Hauterscheinungen, Gummen der Haut, der Knochen, gummöse Erkrankungen der Nase und des Gaumens.

Ganz auffallend ist die Tatsache, daß bei keinem unserer endemischen Syphilisfälle — ihre Zahl beläuft sich auf über $7^1/_2$ Tausend — ein Leukoderm zu verzeichnen war. Ebenso finde ich nur bei zweien von diesen Fällen eine Alopecia specifica verzeichnet, ich finde keinen einzigen Fall von endemischer Syphilis mit einer Nagelerkrankung. Ganz selten sind auch spezifische Augenerkrankungen, Fälle von Iritis und Iridocyklitis specifica beobachteten wir nur bei Syphilis, die mit Primäraffekt verlief. Papeln der Bindehaut sind dagegen nicht so selten. Ich habe in meinem endemischen Material über 50 solcher Fälle.

Was nun die Erkrankungen innerer Organe anbetrifft, so scheinen dieselben viel seltener zu sein als bei der gewöhnlichen Syphilis, insbesondere gehören Gefäßerkrankungen auf luetischer Basis bei unserer bäuerlichen Bevölkerung, die ja hauptsächlich von der endemischen Syphilis heimgesucht wird, zu den allergrößten Seltenheiten. Späterkrankungen der Leber und Milz kommen vor, dagegen ist mir ein Fall von luetischer Lebercirrhose bei einem Bauern nicht bekannt geworden.

In bezug auf Nervenerkrankungen ist ja das Fehlen von Tabes und Paralyse bei endemischer Syphilis häufig hervorgehoben worden. Cerebrospinale Erkrankungen und Gummen kommen wohl vor, wenn auch selten; ich kann mir aber über die Häufigkeit dieser Fälle kein genaues Bild machen, weil dieses Material noch gar nicht bearbeitet ist. Dagegen muß ich feststellen, daß ich bei endemischer Syphilis keinen einzigen Fall von Neurorezidiv mit oder ohne Salvarsan

beobachten konnte, während ich in meiner Statistik 13 Fälle von Neurorezidiv nach Salvarsanbehandlung bei mit Primäraffekt verlaufenden Syphilisfällen zählen konnte.

Bevor ich auf die Heredität der endemischen Syphilis zu sprechen komme, möchte ich nur noch eine Tatsache hervorheben, und dies ist das häufige familiäre Auftreten der endemischen Syphilis, so zwar, daß alle oder fast alle Familienmitglieder mit fast denselben Erscheinungen zur Beobachtung kommen. Ich habe in meiner Statistik über 230 Familien, darunter solche mit 8 und 10 Mitgliedern, die alle gleichzeitig mit Schleimhautaffektionen in Behandlung standen. Bei keinem von diesen konnte ein Primäraffekt festgestellt werden — weder genital noch extragenital. Natürlich kommt es vor, daß das eine oder das andere von diesen Familienmitgliedern auch noch ein gruppiertes Syphilid zeigt oder eine tubero-serpigenöse Affektion, aber im allgemeinen zeichnen sich diese Fälle durch die Gleichartigkeit der Erscheinungen aus. So sehen wir nicht selten Geschwister mit impetigenösem Exanthem ohne Primäraffekt, Kinder und Eltern gleichzeitig mit Spätformen erkranken und Ähnliches.

Sehr auffällig ist das Verhalten der Heredität bei der endemischen Syphilis, eine Tatsache, die Dühring schon flüchtig gestreift hat. Es ist dies das Fehlen jener Krankheitsbilder, die wir als zur kongenitalen Syphilis gehörig kennen. Eine Durchsicht des Materials unserer Gebärabteilung hat ergeben, daß keine einzige Bäuerin je zur Aufnahme gelangte, die ein syphilitisches Kind zur Welt gebracht hätte. Die syphilitischen Foeten gehörten vor dem Kriege bei uns zu den allergrößten Seltenheiten. Ebenso ergab eine Umfrage bei Ärzten des Landes, daß trotz der großen Verbreitung der Syphilis Fehlgeburten auf syphilitischer Grundlage bei Bäuerinnen sehr selten vorkommen. Dagegen beobachten wir häufig — in jedem Jahr kommen einige solcher Fälle vor — daß früh- oder spätsyphilitisch kranke Mütter symptomfreie, ausgetragene, kräftige Kinder zur Welt bringen. Erst kürzlich hatte ich eine Familie an der Abteilung, in welcher Mutter und drei Kinder Schleimhauterscheinungen zeigten, während der Säugling das einzige symptomlose Familienmitglied war. Ebenso brachte vor kurzem eine ausgebreitete tuberoserpeginöse Syphilide zeigende Mutter ein völlig gesundes Kind zur Welt. Auffallend ist weiter, daß wir bis vor dem Kriege — durch den Krieg ist allerdings eine Verschiebung eingetreten — bei bäuerlichen Kindern die für hereditäre Syphilis charakteristischen Hauterscheinungen nicht beobachten konnten. Ozaena, Rhinitis, Pemphigus syphiliticus kommen in von Syphilis durchseuchten Gegenden nie vor. Ebenso fällt ein absolutes Fehlen der Hutchinsonschen Trias auf; insbesondere Zahndeformitäten, nach welchen ich besonders gefahndet habe, werden bei Bauernkindern.



auch aus durchseuchten Gegenden, nicht beobachtet. Sehr häufig dagegen sind bei größeren Kindern Späterscheinungen aller Formen zu beobachten, eine Erscheinung, für welche Fournier den Begriff Syphilis hereditaria tarda geschaffen hat, die aber meiner Ansicht nach mit Heredität sicher nichts zu tun hat.

Als letzten Punkt zur Charakteristik der endemischen Syphilis möchte ich noch ihre leichte Beeinflußbarkeit durch die Therapie und die verhältnismäßige Seltenheit der Rezidive und eine häufige Selbstheilung erwähnen. Kaum der hundertste Teil unserer Patienten kommt zur Wiederbehandlung und wenn, dann gewöhnlich nach 8—10 Jahren, auch wieder nur mit Hauterscheinungen. Ich will aber auf diesen Punkt kein besonderes Gewicht legen, denn das Nichterscheinen ist nie ein Beweis, daß der Patient rezidivfrei geblieben ist.

Die Wassermannsche Reaktion zeigt anscheinend dasselbe Verhalten wie bei der gewöhnlichen Syphilis. Er scheint mir nur, daß positive Reaktionen ohne Antezedenzien bei uns häufiger sind als anderswo. In diesem Punkte sind unsere Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Ebenso kann ich nichts Sicheres über Liquorbefunde, die für unsere Frage sehr wichtig sind, berichten. Die wenigen untersuchten Fälle zeigen keinerlei Absonderheiten.

Wenn ich nun zusammenfasse, so charakterisiert sich die endemische Syphilis in Bosnien:

Durch primäraffektlosen Verlauf, die Seltenheit von allgemeinen Früherscheinungen, die Häufigkeit von Schleimhauterscheinungen, begrenzten Frühsymptomen der Haut und die Häufigkeit von Spätrezidiven der Haut, der Schleimhaut und der Knochen. Sie charakterisiert sich weiter durch Fehlen von Pigmentveränderungen, Alopecie und Nagelerkrankungen, durch große Seltenheit von Augenerkrankungen und die große Seltenheit von Erkrankungen der inneren Organe, insbesondere das Fehlen von Gefäßerkrankungen. Weiter ist für die endemische Syphilis charakteristisch das Fehlen von Tabes und Paralyse und das Nichtvorkommen von Neurezidiven mit oder ohne Salvarsanbehandlung. Es ist bei der endemischen Syphilis weiter die mangelnde Heredität in klinischer Beziehung auffällig. Auffällig ist die leichte Heilbarkeit und die häufige Selbstheilung, und zuletzt ist noch bei dem den Begriff „endemisch" kennzeichnenden familiären Auftreten der endemischen Syphilis die sehr häufige Gleichförmigkeit der Symptome gleichzeitig Erkrankter hervorzuheben.

Es sind dies, wie Sie sehen, genügend Eigentümlichkeiten, um einer Endemie ein besonderes Gepräge zu geben.

Von allgemeiner Bedeutung und zu unseren neueren Erfahrungen passend ist das Fehlen von Leukoderm, Alopecie, Nagelerkrankungen, Neurorezidiven, bei gleichzeitigem Fehlen von Tabes, Paralyse, Gefäß-



erkrankungen. Diese Tatsachen würden ja die auf Grund von Liquorbefunden vermuteten und nicht geklärten Zusammenhänge zwischen diesen Krankheitserscheinungen bestätigen. Da ich noch nicht über genügend Liquoruntersuchungen endemischer Syphilis verfüge, kann ich auf diesen, sicher sehr interessanten und sehr wichtigen Punkt nicht näher eingehen.

Dagegen ist dem durch seine Lokalisation — Fernbleiben von Zentralnervensystem und Gefäßen — so gutartigen Verlauf der endemischen Syphilis größere Aufmerksamkeit zu widmen. Man frägt sich doch, warum verläuft die endemische Syphilis anders als die sporadische?

Da sind bisher zwei hypothetische Möglichkeiten in Erwägung gezogen worden. Einerseits der anders geartete Nährboden, andererseits die veränderte Spirochäte.

Was nun die erste Möglichkeit anbetrifft, so kann sie auf Grund vielfältiger Beobachtung als nicht zutreffend abgelehnt werden. Infiziert sich der Bosnier auf gewöhnliche genitale oder extragenitale Weise bei Entwicklung des gewöhnlichen Bildes eines Primäraffekt, so zeigt seine Syphilis keine Absonderheiten, es kommt genau so wie bei andern zur Entwicklung von Tabes und Paralyse, zu Gefäßerkrankungen, es sind Leukoderm und Alopecie genau so zu beobachten wie anderswo, es kommt auch zur Entwicklung von kongenitaler Syphilis usw. Es ist dies ja jetzt sehr leicht festzustellen. Die im Krieg von Männern und Frauen auf genitalem Wege akquirierte Syphilis demonstriert uns mit der Sicherheit eines grausamen Experimentes die klinischen Unterschiede im Verlauf eines gewöhnlichen und einer endemischen Syphilisfalles. Es hat sich bei uns das allgemeine klinische Bild nach dem Kriege sehr zuungunsten der endemischen Syphilis verschoben. Insbesondere auffallend ist die Häufung ganz kommuner hereditärer Fälle im Gegensatz zu ihrem früheren Fehlen derselben bei der bäuerlichen Bevölkerung. Die Tabes und Paralyse werden wohl erst später ihren Einzug halten. Der anders geartete Nährboden kann also nicht als Ursache für den abgeänderten Verlauf der endemischen Syphilis in Betracht kommen. Dagegen muß ernsthaft in Erwägung gezogen werden, ob die die endemische Syphilis verursachende Spirochäte nicht derartige biologische Eigentümlichkeiten angenommen hat, welche die Modifikation im Verlaufe der endemischen Syphilis erklären könnten. Die Frage der neurotrop veranlagten Spirochäte wurde vielfach und wird auch noch in der letzten Zeit diskutiert, ohne daß man sich mit Sicherheit für oder wider eine solche biologische Varietät entscheiden konnte. Unser klinisches Material schafft in dieser Beziehung auch keine Klarheit, denn wenn mir auch sechs Fälle von gewöhnlichen Infektionen, vermittelt durch Bäuerinnen, aus der Vorkriegszeit bekannt geworden sind, so habe ich doch keine Möglichkeit, zu entscheiden, ob



die Infizierenden endemisch syphilitisch krank waren, auch ist noch keiner von diesen Fällen an Tabes oder Paralyse erkrankt. Das Material des Krieges ist in dieser Beziehung ganz verwirrend und wenig brauchbar.

Es muß aber zur Erklärung des abgeänderten Verlaufes der endemischen Syphilis noch eine dritte Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die sich aus dem klinischen Bilde der endemischen Syphilis ergibt und die meines Wissens bisher noch nicht erwogen wurde.

Es fällt bei der endemischen Syphilis doch vor allem der primäraffektlose Verlauf ins Auge. Diese Tatsache ist um so auffälliger, als allgemein angenommen wird, daß die endemische Syphilis durch infizierte, gemeinsam benutzte Eß-, Trink- oder Rauchgeräte verbreitet wird. Sollte diese Art der Verbreitung der Syphilis nicht nur hypothetisch sein, so müßte es doch unendlich häufiger zur Entwicklung von Lippensklerosen kommen und diese werden bei der bäuerlichen Bevölkerung fast ausnahmslos nicht beobachtet. Ich kenne zwar 3 Fälle von Lippensklerosen bei Bauern aus den letzten 2 Jahren, konnte aber in einem durch Konfrontation in den anderen mit Hilfe der Anamnese ihre Abstammungen von nicht endemisch syphilitischen Frauen feststellen. Dagegen beweisen doch die bekannte Glasbläsersyphilis und aus der letzten Zeit die Fälle von Rille, daß durch Gerätschaften vermittelte Syphilisinfektion mit Primäraffekt verläuft. Die Primäraffektlose, und in der weiteren Entwicklung, der modifizierte Verlauf des endemischen Syphilisfalles erlaubt es die Hypothese aufzustellen, daß es sich bei der endemischen Syphilis um direkte Blutinfektionen handelt. Zieht man in Erwägung, daß auch bei anderen Infektionskrankheiten der Verlauf abhängig ist von der Art, wie der Infekt gesetzt wird, so darf die Möglichkeit einer Modifikation des Syphilisverlaufes abhängig von der Art des Infektes nicht ohne weiteres abgelehnt werden. Milzbrand, Rotz, Pest sind exquisite Beispiele wie der Verlauf einer Infektionskrankheit von der Art des Infektionsweges abhängig ist. Die Vor-Jennerschen Versuche (in der Türkei, Kleinasien) einer Schutzimpfung mit Pockeneiter vom Menschen stammend beweisen, daß auch die Variola durch eine Infektion von der Haut in ihrem Verlauf modifiziert wurde. Um so leichter ist etwas Ähnliches bei der Syphilis anzunehmen, da es ja für die Entwicklung der, allerdings noch dunklen, immuno-biologischen Vorgänge und Zustände bei der syphilitischen Infektion nicht gleichgültig sein kann, ob der Keim unmittelbar ins Blut gelangt oder erst sich in der Haut ansiedelt und von dort aus nach kürzerer oder längerer Zeit in dem durch die lokale Infektion schon veränderten Organismus sich generalisiert. Ein klassisches Beispiel, daß der Verlauf der Syphilis von der Art, wie der Infekt gesetzt wird, abhängig sein kann, bietet uns die hereditäre Syphilis, bei welcher die, eine gewöhnliche Syphilis des Vaters





verursachende Spirochäte eine symptomlos verlaufende Syphilis der Mutter und eine typische kongenitale Syphilis des Kindes erzeugen kann.

Auf die Bedeutung, welche die Bestätigung dieser Hypothese für die Pathologie der Syphilis haben könnte, möchte ich hier nicht näher eingehen.

Es frägt sich jetzt nur noch, auf welche Weise es denn zu einer direkten Blutinfektion bei der endemischen Syphilis kommen kann? Wie könnte die Spirochäte übertragen werden? Heute, wo wir wissen, welche Bedeutung für die Verbreitung von Infektionskrankheiten die am menschlichen Körper parasitierenden Lebewesen haben, ist es sehr bestechend, auch für die Syphilis die Möglichkeit einer Übertragung durch Wanzen, Läuse oder Flöhe ins Auge zu fassen. Eine solche Annahme ist um so plausibler, als wir wissen, daß endemische Syphilis nur in Gegenden, die vor Schmutz strotzen, haust. Und daß Schmutz heute mit Verwanzung und Verlausung identisch ist, wissen wir ja nur zu genau.

Wir wissen auch, daß die endemische Syphilis aus Gegenden, in welchen mit höherer Kultur auch eine Besserung der äußeren Lebensbedingungen stattgefunden hat, verschwunden ist. Nicht zuletzt muß man ja versuchen, eine Erklärung für die Häufigkeit der nicht endemischen primäraffektlosen Syphilis zu finden, und da ist heute unbedingt die Möglichkeit einer Übertragung durch Zwischenwirte in ernsthafte Erwägung zu ziehen.

Ich möchte am Schluß meiner Ausführungen nicht unerwähnt lassen, daß einige Versuche mit Wanzen, auf die sicher heute noch mangelhafte Technik will ich nicht eingehen, negativ verlaufen sind. Näheres darüber kann ich Ihnen vielleicht am nächsten Kongreß berichten.

Diskussion.

Herr **Galewsky**-Dresden fragt noch einmal an, wie es mit Tabes und Paralyse bei der endemischen Lues in Bosnien und Dalmatien steht, da uns der Vater des Vortr. das Bestehen von Tabes und Paralyse bei der endemischen Lues geleugnet hat.

Herr **Arning**-Hamburg sagt über die Vorgeschichte der Kenntnis endemischer Lues in Bosnien und Dalmatien, daß der Vater Glücks bei unserem Serajewo-Kongreß Mitteilung über diese Krankheitsform machte und dabei hervorhob, diese Luesform führe nicht zur Metalues, es gäbe keine Paralyse und Tabes in Bosnien. Bald darauf machte der innere Kliniker in Serajewo darauf aufmerksam, daß es auch in Bosnien Tabes und Paralyse gebe. Nach den heutigen Mitteilungen können wir wohl annehmen, daß die eigentliche endemische Lues in Bosnien tatsächlich nicht neurotrop verläuft und die wenigen vorhandenen Fälle von Paralyse und Tabes auf normaliter ackuirierte, mit P.-A. aufgetretener, Lues zurückgeführt werden können.

Herr **Hugo Müller**-Mainz. In Mainz befinden sich im französischen Zentrallazarett sehr zahlreiche syphilitisch erkrankte Marokkaner. Ganz außergewöhnlich selten zeigt sich dabei Beteiligung des Zentralnervensystems. Es scheint eine be-

sondere Resistenz gegen Salvarsan vorzuliegen. Die Erkrankten zeigen fast ausschließlich Späterscheinungen. Daher erfolgt auch verhältnismäßig selten Infektion der Bordellinsassinnen durch die Marokkaner trotz ihres außerordentlich regen Besuches der öffentlichen Häuser. Die Resistenz gegen Salvarsan sowie eine eigene Beobachtung gibt Anlaß, immer wieder auf Eigenarten der Spirochätenstämme verschiedener Rassen das Augenmerk zu richten: Ein Marokkaner infizierte eine Deutsche. 6 Wochen nach der Ansteckung erscheinen spirochätenreiche Rupien der Schultergegend. Ein Mainzer junger Mann wird von demselben Mädchen angesteckt und zeigt ebenfalls schon wenige Wochen nach dem Auftreten des Primäraffekts schwerstes großpustulöses universelles Syphilid unter mehrwöchentlichem Fieberanstieg. Beide weiße Patienten zeigten fernerhin ausgesprochene Resistenz gegen Salvarsan. Kalomelspritzen wirkten günstig.

Herr **Gärtner**-Kiel. In Marokko ist von französischer Seite während des Krieges festgestellt worden, daß die endemische Syphilis milde verläuft. Sie ist in der einheimischen Bevölkerung in 70% zu finden. Systematische Untersuchungen ergeben im Frühstadium etwa ebenso viele pathologische Liquores wie unter der französischen Bevölkerung. Dahingegen sind in den älteren unbehandelten Fällen bei den Marokkanern weniger pathologische Liquores zu finden als bei den Franzosen. Es wird daher eine spontane Rückbildung angenommen. Eine Verschiedenheit des Virus wird von den Franzosen abgelehnt, da die in Marokko infizierten weißen Franzosen einen ebensolchen Luesverlauf darboten wie bei Infektion in der Heimat. Die Tabes und Paralyse ist ausgesprochen selten. Eine Erklärung geben die Franzosen nicht.

In Ostpreußen (2—3% der Bevölkerung syphilitisch) kommen pro Jahr 27 Paralytiker auf 1 Million der Bevölkerung zur Aufnahme, in dem zu 10% verseuchten Berlin 359. In einer zu 70% syphilitisch infizierten Eingeborenenbevölkerung müßten über 2400 Paralytiker zu Beobachtung kommen; man findet aber nur 2—5. Diese Unterschiede sind so gewaltig, daß man sie klären muß.

---

14. Herr **Kuznitzky** und Fräulein **Fuchs**-Breslau: **Über Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate, besonders an Frauen.**

Meine heutigen Mitteilungen beruhen auf Beobachtungen und Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Fräulein Dr. D. Fuchs vor einigen Jahren in der Breslauer Hautklinik gemacht habe.

Es erscheint vielleicht nicht mehr zeitgemäß, daß wir heute, nachdem das Salvarsan bereits länger als 10 Jahre am Menschen erprobt worden ist, noch solche Beobachtungen vorlegen, die sich auf Nebenwirkungen dieses Mittels beziehen. Man sollte meinen, seine Eigenart in dieser Hinsicht sei bereits so gut bekannt, daß es schwer halten dürfte, die Kenntnis dieser Dinge noch durch neue Daten zu erweitern. Tatsächlich sind auch seit den umfassenden Zusammenstellungen von Wechselmann, Schmitt, Gennerich und Mentberger nur noch wenige Publikationen erschienen, die unser Wissen hierüber vertieften.

Unsere Studien haben wir lediglich an syphiliskranken Frauen (und Kindern) angestellt, welche die Poliklinik der Hautklinik aufsuchten,



so daß unser Thema in seiner Hauptsache eigentlich nur von den **Nebenwirkungen des Salvarsans bei Frauen** handelt, und als ihr Ergebnis läßt sich vorwegnehmen, daß die Frauen durch das Salvarsan im allgemeinen gefährdeter sind als die Männer, daß bei ihnen Nebenwirkungen zu beobachten sind, die bei Männern entweder gar nicht oder nur in bedeutend geringerem Maße vorkommen. Ein solches Verhalten erschien auf den ersten Blick merkwürdig, da man in der Pharmakologie und Toxikologie damit gewöhnlich nicht rechnet. Es sind zwar auch hier, insbesondere bei den gewerblichen Vergiftungen, gewisse Analoga vorhanden — so wird von einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei den Vergiftungen mit Blei, mit Sulfonal, bei der Tabakfabrikation, gesprochen — doch sind dies Ausnahmen. In unseren Fällen findet diese Eigentümlichkeit des Salvarsans möglicherweise eine Erklärung darin, daß das Mittel vor allem ein Gefäßgift ist und als solches bei Menschen mit labilem, leicht beeinflußbarem Gefäßsystem, also besonders bei Frauen, seine spezifischen Nebenwirkungen öfter und reiner entfaltet.

Eigentlich waren klinische Erfahrungen besonders in der Frage der Dosierung schon lange geeignet, unsere Aufmerksamkeit auf diesen Punkt hinzulenken. So ist man im Laufe der Zeit aus Gründen der besseren Verträglichkeit der Salvarsanpräparate allmählich dazu gekommen, ganz allgemein für Frauen nicht nur die Gesamtdosis, sondern auch die Größe der Einzeldosen herabzusetzen. Man hat eben bemerkt, daß die für Männer gut bekömmlichen Dosen, z. B. 0,45—0,6, von den Frauen nicht ebenso gut vertragen wurden, so daß man bei ihnen jetzt gern vermeidet, über 0,45 pro Injektion hinauszugehen.

Die Selbstverständlichkeit, mit der wir heute diese differenzierte Dosierung bei Männern und Frauen ausführen, ist durch das sonst allgemein übliche therapeutische Verhalten nicht begründet; man macht zwar Unterschiede in der Dosierung z. B. von Morphin, Digitalis usw. bei Erwachsenen und Kindern, aber nicht bei Männern und Frauen.

Wir möchten zunächst die Nebenwirkung des Salvarsans auf die Leber und die Genitalorgane der Frauen erwähnen. Man kann hier nur ganz hypothetisch an die komplizierten Beziehungen von Leberfunktion und Gravidität, an das Überwiegen von Leber- und besonders Gallenleiden bei Frauen, an Störungen im Genitaltraktus usw. denken. Auf der anderen Seite wäre daran zu erinnern, daß das Salvarsan als Arsenpräparat eine gewisse Affinität zur Leber besitzt, so daß man gerade bei der üblichen, über längere Zeit sich erstreckenden Behandlung mit diesem Mittel wohl berechtigt wäre anzunehmen, daß beim weiblichen Geschlecht ein Locus minoris resistentiae gerade innerhalb der erwähnten Organe für eine toxische Organotropie des Salvarsans vorhanden ist. Wie dem auch sei, es bleibt auffällig, daß

bei lueskranken Frauen ein gehäuftes Auftreten von Früh- und Spätikterus nach Salvarsanbehandlung zu konstatieren ist. Ich möchte hier nicht das ganze Problem des Spätikterus aufrollen, wieweit er als toxisch, wieweit er als Hepatorezidiv oder als Kombinationswirkung von Salvarsan und Lues aufzufassen ist; es bleibt jedenfalls sehr auffallend, daß sich bei einem Vergleich der Zahlen ikteruskranker Frauen und Männer unseres poliklinischen Materials ein Verhältnis von ca. 2:1 ergibt. Uns ist das Phänomen des Spätikterus schon in den Jahren 1914/15 aufgefallen, und schon damals konnten wir die überwiegende Beteiligung des weiblichen Geschlechts feststellen.

Die Ziffern der in den Jahren 1912—1920 in unseren Polikliniken zur Beobachtung gelangten Ikteruserkrankungen bei Männern und Frauen sind folgende:

Jahr:	Männer:	Frauen:
1912	1	0
1913	1	0
1914	2	3
1915	3	9
1916	10	18
1917	9	17
1918	15	16
1919	8	16
1920 (1. Oktober)	2	12
	51	91

Diese Zahlen machen wohl ohne Zweifel das Überwiegen des weiblichen Geschlechtes bei der Lebererkrankung deutlich. Immerhin sind sie nicht gegen jeden Einwand gesichert, da erst noch die Zahlen der Ikterusfälle mit denen der überhaupt behandelten Syphilitiker verglichen werden müßten. Das war uns jedoch nicht möglich, weil die Notizen darüber infolge der Kriegsverhältnisse nicht genau und ausreichend genug vorhanden waren. Wir möchten aber glauben, daß auch ein solcher Vergleich an dem obigen Resultat nichts ändern würde.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei den toxischen Exanthemen nach kombinierter Salvarsan-Quecksilberbehandlung, die wir in den letzten 2 Jahren im Allerheiligen-Hospital beobachten konnten. Auch hier war ein Überwiegen der Frauen zu konstatieren, indem von insgesamt 30 beobachteten Fällen 19 Frauen und nur 11 Männer erkrankt waren. Es handelte sich bei diesen allgemein bekannten Erscheinungen um 11 leichte universelle Exantheme, d. h. solche, die ohne oder nur mit geringer Temperatursteigerung und leichter Abschuppung nach wenigen Tagen abheilten, und 18 schwere universelle Exantheme, die mit zum Teil recht hohen Temperatursteigerungen, schwerer exfoliativer Dermatitis und sekundären Pyodermien einhergingen, schubweise exacerbierten und



gewöhnlich viele Wochen dauerten. Von den 11 leichten universellen Exanthemen betrafen 4 Männer und 7 Frauen, von den 18 schweren 7 Männer und 11 Frauen. Auch für diese Ziffern gilt der Einwand, der vorhin erhoben worden ist, da ein Vergleich der erkrankten Fälle mit den überhaupt behandelten auch hier natürlich fehlt (weil er kaum zu erbringen ist).

Nach dem über den Spätikterus Gesagten dürfte es nicht ohne Interesse sein, festzustellen, wie viele von den in der Literatur niedergelegten, nach Salvarsanbehandlung entstandenen Erkrankungen an akuter bzw. subakuter gelber Leberatrophie bei Frauen beobachtet worden sind. Vielleicht ist auch hier eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes zu konstatieren, jedenfalls ist die Ziffer der an akuter Leberatrophie erkrankten Frauen vor der Salvarsanzeit schon immer erheblich größer gewesen als die der Männer.

Was die Nebenwirkungen des Salvarsans auf die Genitalsphäre der Frauen anlangt, so können wir die Beobachtungen, die zuletzt Weinberg darüber mitgeteilt hat, und die auch schon früher von Mucha, Kannengießer und Schmitt gemacht worden sind, in vollem Umfange bestätigen. Auch wir haben in einigen Fällen heftige Genitalblutungen, die nach jeder Salvarsaninjektion auftraten, gesehen. Es war uns schon öfter aufgefallen, daß die Frauen angaben, während der Salvarsankur länger dauernde und stärkere menstruelle Blutungen zu haben, als sie es sonst gewohnt waren. Wir haben diese Angaben, weil sich die Patientinnen im übrigen wohlfühlten und keinerlei andere Störungen zeigten, zunächst bei der Behandlung nicht in Rechnung gestellt, bis wir durch 2 außerordentlich heftige Erkrankungen auf diesen (ominösen) Zusammenhang aufmerksam wurden. Die Genitalblutungen traten auf, ohne daß von uns oder den Gynäkologen irgendein pathologischer Befund an den Genitalien erhoben werden konnte. Allerdings hatte die eine unserer Patientinnen 4 Monate vor Beginn der Salvarsanbehandlung eine Frühgeburt, die andere 2 Monate vorher eine Auskratzung des Uterus durchgemacht. Bei dieser Kranken bestand außerdem noch eine Cervicalgonorrhöe. In beiden Fällen sistierten die Blutungen sofort nach Aussetzen der Salvarsanbehandlung.

Hierher gehören auch die beiden Fälle schwerster allgemeiner, auch genitaler, Blutungen (Aleukia hämorrhagica), die Gorke veröffentlicht hat. In beiden Fällen handelte es sich ebenfalls um Frauen.

Weiterhin haben wir an 3 Fällen einen eigenartigen Befund erhoben, der möglicherweise in das eben skizzierte Gebiet, wenn auch nur mittelbar, hineingehört. Wir beobachteten nämlich bei diesen Patientinnen nach der Salvarsanbehandlung das Auftreten von eindrückbaren Ödemen beider Beine, für die wir keine ausreichende Erklärung finden konnten. Die Beine waren in toto, vom Oberschenkel bis zum Knöchel und Fuß-



rücken, unförmig geschwollen, die Haut durch die Spannung glatt, glänzend und wachsartig blaß, so daß man unwillkürlich trotz des Fehlens spontaner und Druckschmerzen an das klinische Bild der Phlegmasia alba erinnert wurde. Genaue Untersuchungen von Herz und Urin, die wir in der medizinischen Klinik kontrollieren ließen, ergaben keine Anhaltspunkte für ein Herz- oder Nierenleiden. Bei keiner der 3 Patientinnen bestanden Varicen oder ließen sich besondere intraabdominelle Behinderungen des Lymphabflusses konstatieren. Die Kranken klagten über keinerlei Schmerzen, fühlten sich überhaupt sehr wohl, wurden aber durch das starke Anschwellen der Beine, das beim längeren Gehen eintrat oder sich steigerte, belästigt. Das Ödem ging in 2 Fällen auf der einen Seite zurück und blieb an dem anderen Bein wochen- bis monatelang, in einem Falle über 1 Jahr, bestehen, ohne daß der Gesundheitszustand der Patientin in anderer Weise beeinträchtigt war. Trotzdem durch unsere Untersuchungen ein objektiver Beweis dafür nicht erbracht werden konnte, handelt es sich doch dem klinischen Aussehen nach hier um Thrombosierungen, ganz ähnlich den unter dem Namen „Fernthrombosen" in der Literatur beschriebenen Bildern. Eine einigermaßen befriedigende Erklärung ist auch dort nicht gefunden worden, möglicherweise liegt der Schlüssel zu dieser noch ganz dunklen Krankheitserscheinung darin, daß die Salvarsanwirkung auf die Beckenvenen, im besonderen auf die Uterusgefäße, die Veranlassung zu der oben beschriebenen Erkrankung — in Analogie mit der Phlegmasia alba — gibt.

Wir haben solche Beobachtungen bei Männern nicht gemacht. In der Literatur finden sich jedoch unter den Fernthrombosen auch männliche Personen, so daß weitere Mitteilungen dringend zu wünschen wären. Für den Dermatologen sind solche Beobachtungen recht schwierig, weil die Kranken mit derartigen Affektionen gewöhnlich den Chirurgen oder Gynäkologen aufsuchen, und diese führen in Unkenntnis der meist vom Kranken verschwiegenen Vorgänge den Krankheitsprozeß auf andere Ursachen zurück.

Ein Krankheitsbild, das in der Klinik bei der Salvarsanbehandlung ebenfalls nur an Frauen, und zwar bereits in 68 Fällen, beobachtet wurde, hat der eine von uns näher beschrieben[1]).

Es handelt sich dabei um sehr heftige rheumatoide Schmerzen, die meist nach der 1. oder im Verlauf der späteren Kuren auftreten. Übereinstimmend geben die Frauen an, daß die Schmerzen hauptsächlich in der Nacht und des Morgens beim Aufstehen am stärksten sind; dabei haben sie das Gefühl, „als seien ihnen die Glieder zu kurz". Diese Schmerzen bessern sich, sobald die Patientinnen längere Zeit in Bewegung sind, um dann des Nachts in alter Heftigkeit wieder aufzutreten.

[1]) Dtsch. med. Wochenschr. 1918 Nr. 34.



Befallen sind in erster Linie die Ellbogen-, Hand- und Kniegelenke, jedoch können die Schmerzen auch in anderen Gelenken, wie in der Schulter und in den Fingern vorkommen. Objektiv ist weder Rötung noch Schwellung festzustellen, auch röntgenologisch konnte kein Befund erhoben werden. Die Schmerzen halten etwa 4—6 Wochen an, klingen allmählich ab und verschwinden schließlich vollkommen. Durch Salicylpräparate sind sie hin und wieder günstig zu beeinflussen.

Auch hier entsteht die Frage, ob es sich, analog den Neuro- und „Hepato"-Rezidiven, um „Arthrorezidive" der Syphilis handeln könnte. Es scheint uns dies aber nicht wahrscheinlich, da die charakteristischen Erscheinungen einer Gelenk- oder Knochenlues vollständig fehlen, auch tertiäre Fälle darunter sind und die Dauer und Intensität der Erscheinungen durch weitere antiluetische Behandlung nicht abgekürzt bzw. abgeschwächt wurde. (Bei 37 unserer 68 Patientinnen war die Wassermannsche Reaktion schon negativ.) Wir beobachteten das Auftreten dieser rheumatoiden Schmerzen nicht bei Frauen, die nur mit Quecksilber behandelt wurden, bei 2 von ihnen lag die Salvarsanbehandlung allerdings schon längere Zeit zurück. So erscheint auch hier die Annahme berechtigt, daß es sich möglicherweise um eine Nebenwirkung des Salvarsans handelt. Freilich sind wir nicht imstande, eine solche zu erklären, um so mehr als durch weitere Verabfolgung von Salvarsaninjektionen keine Verschlechterung der Beschwerden, wie man hätte erwarten müssen, konstatiert werden konnte. Diese Nebenerscheinung ist so häufig und eindeutig, daß es uns wundert, daß nicht von anderer Seite auch schon darauf hingewiesen wurde.

Unter dem Namen **angioneurotischer Symtomenkomplex** sind alle jene Erscheinungen zu verstehen, die häufig unmittelbar bei oder kurz nach einer Salvarsaninjektion auftreten können und verschiedentlich unter der Bezeichnung: anaphylaktoide Reaktion (Hoffmann und Jaffé), crises nitritoides (Milian), Cyanose (Gennerich) beschrieben worden sind. Die Verschiedenheit der Bezeichnung weist auf die Verschiedenheit der Auffassung des Krankheitsbildes hin. Dieses ist denn auch heute noch so gut wie unerklärt, und auch wir können trotz vielfacher Beobachtungen nichts zur Deutung der Pathogenese der Symptome beitragen. Wohl aber glauben wir durch unsere Untersuchungen über die Ursachen der u. E. sehr komplizierten und vielfach zusammengeworfenen Vorgänge einer Erklärung derselben näherkommen zu können.

Die Erytheme waren uns schon vom Altsalvarsan her bekannt, und wir haben es als großen Vorzug der Neosalvarsanbehandlung begrüßt, daß sie hierbei sehr viel seltener wurden, wenn auch nicht gänzlich aufhörten. Als wir dann das Natriumsalvarsan einführten, mußten wir besonders bei Frauen — in bedeutend geringerem Maße bei Männern —



ein gehäuftes Wiederauftreten der Erytheme feststellen. Es fiel uns aber auf, daß die jetzt zu konstatierenden Nebenwirkungen doch einen anderen Charakter hatten als vorher, insofern als Alt- und Natriumsalvarsansymptome mehr Übereinstimmung zeigten als Neo- und Natriumsalvarsansymptome. Es ist uns nun bei den Frauen gelungen, experimentell durch Wechsel in der Verabreichung der verschiedenen Salvarsanpräparate die einzelnen Komponenten ihrer Nebenwirkungen zu studieren, zu sichten und in ein, wie wir glauben, brauchbares System einzuordnen. Wir sind hierdurch zu der Ansicht gelangt, daß die einzelnen Salvarsanpräparate Nebenwirkungen entfalten, die sich zwar in manchen Punkten ähneln, aber doch deutlich voneinander zu trennen sind.

Sehen wir uns in der Literatur nach der Beschreibung dieses angioneurotischen Symptomenkomplexes um, so finden wir, daß die Autoren im allgemeinen die hierbei auftretenden verschiedenen Symptome einheitlich zusammengefaßt darstellen, augenscheinlich in der Meinung, daß ihnen eine einzige gemeinsame Ursache zugrunde liegt. Einige wenige Andeutungen davon, daß es sich hier doch um verschiedene Erscheinungen handeln könnte, sind zwar vorhanden, allerdings ohne daß näher darauf eingegangen wird.

Gennerich beschreibt in dem Kapitel „Die Cyanose bei Salvarsaninjektionen" die vom Altsalvarsan ausgelösten Symptome wie folgt:

Er (der Folgezustand) stellt sich meist erst bei späteren Injektionen, selten vor der 5. Injektion ein. Der Kranke bemerkt meist anfänglich ein Kribbeln in den Extremitäten, manchmal auch Magendrücken; dann folgt schnell Atemnot und eine starke Cyanose besonders des Gesichts. — Das Gesicht kann stark ödematös sein, wie es Leven beschreibt. Einige Fälle zeigen beim Beginn des Anfalles auch Hustenreiz oder sogar pertussisähnlichen Husten, wie auch Wechselmann beobachtet hat. Die Atemnot ist manchmal sehr heftig, es ist Stridor vorhanden, die auxiliären Atemmuskeln treten in Kraft. Bei den meisten Fällen ist ferner Übelkeit und Brechneigung vorhanden. Ein schwerer Anfall kann zur Bewußtlosigkeit oder gar zum Kollaps führen. Dies habe ich indessen nur beobachtet bei schwach saurer Lösung, weshalb mir die Verwendung einer solchen recht bedenklich erscheint.

Schmitt schildert dieselben Symptome in seinem Buche wie folgt:

In einem Teile der Fälle kam es nach der Salvarsaninjektion zur Entwicklung eines Symptomenkomplexes, welcher in der häufigeren und gleichartigen Wiederkehr den Eindruck der unmittelbaren Zusammengehörigkeit der einzelnen Symptome erweckt. Es handelt sich in diesen Fällen um Erscheinungen, welche bald oder unmittelbar nach der Injektion einsetzen. — Sie bestehen in Schwellung und Cyanose des Gesichtes, Schwellung der Lippen, Augenlider und Zunge, in Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel, in Angstgefühl, Atemnot, Pulsbeschleunigung, Weicherwerden des Pulses, evtl. in Pulslosigkeit, in Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen, unfreiwilligem Urinabgang, in Zittern der Extremitäten, tonisch-klonischen Kränpfem, in Trübung des Bewußtseins und schwerem Kollaps.

Sieht man diese beiden Schilderungen näher an und versucht sie zu analysieren, so kann man leicht 3 gut abgrenzbare Symptomreihen darin



finden: 1. Eine, bei der Erscheinungen an Haut und angrenzenden Schleimhäuten im Vordergrunde stehen, und die wir deswegen kurz als die Erythemgruppe bezeichnen. 2. Eine intestinale und 3. eine cerebrale Symptomreihe. Sie alle machen zusammen den Gesamtkomplex aus. Es fragt sich nun, ob wirklich alle 3 Komponenten in gleicher Weise, wenn auch verschieden häufig, durch die verschiedenen Salvarsanpräparate bedingt werden, oder ob nicht jede einzelne in gewissem Umfang für die einzelnen Präparate charakteristisch ist. In der Tat gelingt es leicht nachzuweisen, daß die 3 Komponenten des angioneurotischen Symptomenkomplexes im allgemeinen den einzelnen Präparaten entsprechen.

Man kann nämlich feststellen, daß

1. die Erythemsymptome durch die alkalischen Salvarsanpräparate (vor allem durch Natrium-, aber auch durch Alt- und Silbersalvarsan),
2. die Geruchs- und Magenerscheinungen durch das neutrale Neosalvarsan und
3. die cerebralen Symptome durch jedes Salvarsanpräparat, gleichgültig welcher Reaktion, ausgelöst werden.

Im einzelnen gestaltet sich das klinische Bild dieser 3 Gruppen wie folgt:

I. Die Erythemgruppe.

Kurz nach der Injektion von Natriumsalvarsan klagen die Frauen über Hitze im Kopf und Schwindelgefühl. Gleichzeitig tritt ganz schnell eine intensiv rote bis cyanotische Verfärbung des Gesichts und der Conjunctiven auf. Die Patientinnen werden so schwindelig, daß sie sich nicht mehr aufrecht halten können. Oft geben sie an, daß es „mit Kitzeln oder Brennen im Halse beginne", dem ein lästiger Hustenreiz folgen kann. Atemnot bzw. ein Gefühl von Beklemmung auf der Brust kann hinzutreten; schwere Formen davon haben wir aber nur in ganz seltenen Fällen gesehen, dagegen niemals Erbrechen. Der Puls ist meist beschleunigt und auffallend klein. Die Patientinnen leiden heftig unter dem Blutandrang nach dem Kopfe, werden aufgeregt und ängstlich, in seltenen, hochgradigen Fällen leicht benommen.

Fragt man die Frauen beim erstmalig zur Beobachtung gelangenden Auftreten des Erythems nach ihrem Ergehen bei der letzten Injektion, so geben sie fast ausnahmslos an, schon das letzte Mal, und zwar auf dem Heimwege, Brennen im Gesicht und ein schnell vorübergehendes Schwindelgefühl gehabt zu haben, nur sei es erst etwas später als diesmal, auf der Straße, in der Straßenbahn usw. aufgetreten.

Bemerkenswert ist weiter, daß hin und wieder krampfartige Schmerzen in der Kreuzbein- und Lendengegend vorkommen können, die manchmal so heftig sind, daß die Patientinnen laut schreien.



Die Intensität der Erscheinungen und die Raschheit ihres Eintritts steigert sich bei gleichbleibender Dosis von Mal zu Mal. Eine Abhängigkeit der Stärke des Erythems von der Höhe der Dosis konnten wir ebenfalls konstatieren, und zwar so, daß das Erythem bei denjenigen Frauen sehr stark auftrat, die mit der Dosis 0,45 behandelt wurden, dagegen niemals erstmalig bei der Dosis 0,15 Natriumsalvarsan. Ganz ähnlich wie beim Altsalvarsan sahen wir auch bei der Natriumsalvarsanbehandlung das Erythem nicht bei den ersten Injektionen, sondern immer erst in der zweiten Hälfte der Kur, und zwar meist bei solchen Frauen, die schon eine Salvarsannatriumkur ohne diese oder ähnliche Nebenerscheinungen gut vertragen hatten.

Auch wir konnten wie Milian eine Beeinflussung des Erythems durch Adrenalin beobachten, und zwar so, daß das Erythem gar nicht erst zur Entwicklung kam bei vorheriger Adrenalingabe und schnell zum Verschwinden gebracht wurde, wenn man es während des Anfalles gab. Wir beobachteten Erytheme, die ohne Adrenalin 20 Minuten und länger dauerten, während sie durch Adrenalin schon nach 4—5 Minuten verschwanden. Ebenso waren die heftigen Lendenschmerzen durch Adrenalin sofort zu coupieren.

Gibt man nun einer solchen Erythempatientin bei der nächsten Injektion dieselbe Dosis Neosalvarsan, unter welcher bei Natriumsalvarsan das Erythem aufgetreten war, so sieht man, daß nunmehr die Beschwerden gänzlich ausbleiben. Etwas Ähnliches war Wechselmann und Gennerich schon bekannt, die ihre Patienten mit (Alt-) Salvarsanerythemen reaktionslos mit Neosalvarsan weiterbehandelten. Injiziert man dagegen nochmals Natriumsalvarsan, so stellt sich prompt das Erythem wieder ein, jedoch meist abgeschwächt, um bei der folgenden Natriumsalvarsaninjektion in der alten Stärke aufzutreten. Gibt man jetzt Neosalvarsan, oder setzt man die Behandlung mit Neosalvarsan weiter fort, so bleibt die Patientin wieder völlig frei von Beschwerden. Wir haben denn auch, seitdem wir wegen des gehäuften Auftretens von Erythemen bei der Natriumbehandlung lediglich Neosalvarsan gaben, nur noch sehr selten Erytheme beobachtet.

Dagegen sahen wir bei den ersten Fabrikationsnummern des Silbersalvarsan-Natriums das Erythem sehr häufig. Während bei der Salvarsan-Natriumbehandlung in der Poliklinik für Männer nur in ganz seltenen Fällen Erytheme beobachtet wurden, traten sie bei der Silbersalvarsan-Natrium-Behandlung, wenn auch nicht so häufig wie bei Frauen, auf. Auch beim Silbersalvarsan-Erythem ließ sich konstatieren, daß die weitere Behandlung mit Neosalvarsan sehr gut vertragen wurde.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß wir beim Silbersalvarsan auch die schon erwähnten Lendenschmerzen beobachtet haben. Ferner hat sie Jadassohn bei der Darreichung von Altsalvarsan gesehen (per-

sönliche Mitteilung). Dagegen haben wir die Lendenschmerzen nie bei Fällen beobachtet, die mit Neosalvarsan behandelt wurden.

Nach Ablauf des Erythems tritt völliges Wohlbefinden ein und die Frauen haben unter keinerlei Nachwirkungen zu leiden. Deshalb bildet diese Form auch keine Kontraindikation gegen weitere Salvarsanbehandlung.

II. Geruchs- und Magenerscheinungen.

Dieser Symptomenkomplex beginnt meist mit der bekannten starken Geruchsempfindung „nach Äther". In ausgeprägten Fällen (wiederum bei Frauen häufiger als bei Männern), tritt sie schon während der Injektion auf. Solche Kranke können so überempfindlich sein, daß sie schon beim Betreten des Behandlungszimmers den eigentümlichen Salvarsan-Äther-Geruch unangenehm empfinden. Diese Nebenwirkung ist schon vom Altsalvarsan her bekannt; es dürfte aber neu sein, daß sie bei Natriumsalvarsan-Kuren ungleich seltener und schwächer ist, als bei Neosalvarsan, wenn von beiden Präparaten gleiche Dosen verabfolgt werden. Die Geruchsempfindlichkeit kann beim Neosalvarsan so stark sein, daß sie sich gleich bei den ersten Einspritzungen und später selbst bei den kleinsten Dosen zeigt.

Oft bleibt es aber nicht bei der lästigen Geruchswahrnehmung, sondern sie steigert sich beim Neosalvarsan zu Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen. Diese intestinalen Symptome, die mit erheblichen Schmerzen in der Magengegend einhergehen können, stehen im Vordergrunde des klinischen Bildes und wiederholen sich stets bei jeder folgenden Injektion.

Verabfolgt man nun einer solchen Patientin die gleiche Dosis Natriumsalvarsan, so bleibt sie völlig frei von Beschwerden. Der Unterschied in der Verträglichkeit der beiden Salvarsanpräparate ist so eklatant, daß einzelne Patientinnen schon während der Injektion imstande sind anzugeben, ob sie mit Neo- oder Natriumsalvarsan behandelt werden.

Bemerkt sei noch, daß auch dieses Symptom durch vorherige Adrenalingaben manchmal ganz zu verhüten, oft jedenfalls gut zu beeinflussen ist.

Diese Form der Nebenwirkungen ist ebenfalls harmlos und betrifft in ganz abgeschwächtem Maße sehr viele Frauen. Sie ist ohne Bedeutung für die weitere Verabfolgung von Salvarsan.

III. Die cerebrale Gruppe.

Diese dritte Nebenerscheinung bei der Salvarsanbehandlung der Frauen, die von den vorher beschriebenen insofern verschieden ist, als sie uns eine absolute Kontraindikation für die Weiterbehandlung zu sein scheint, beobachteten wir bei einer außerordentlich



geringen Zahl von Patientinnen. Es handelt sich hier um eine Erscheinung, die ohne Erythem und Brechreiz mit Schwindelgefühl beginnt, das rasch zunimmt, so daß die Frauen sofort hingelegt werden müssen, und das schließlich zu starker Benommenheit führt. Während oder kurz nach der Injektion werden die Frauen auffallend blaß, mit etwas livider Verfärbung des Gesichtes, werden schwindelig und liegen lange ganz apathisch da. Derselbe Zustand wiederholt sich bei der nächsten Salvarsaninjektion, auch wenn nur geringe Dosen gegeben werden. In stärker ausgesprochenen Fällen werden die Frauen völlig besinnungslos und es kommt zu epileptiformen Krämpfen mit Cyanose des Gesichtes. Wenn die Patientinnen aus diesem Zustande erwachen, sind sie gewöhnlich noch lange nachher, bis zu einer Stunde und länger, unbesinnlich und desorientiert. Daß diese Nebenwirkung nicht harmloser Natur ist, zeigt sich auch darin, daß die Frauen noch tagelang nachher unter heftigen Kopfschmerzen und unter Appetitlosigkeit leiden. Sie geben an, daß sie Fieber gehabt und das Bett hätten hüten müssen. Sie kommen dabei körperlich sehr herunter und fühlen sich noch lange abgeschlagen und mitgenommen. Bemerkt sei, daß diese Patientinnen keine Symptome einer luetischen Veränderung des Zentralnervensystems aufwiesen (leider fehlt in diesen Fällen die Lumbalpunktion).

Eine Verschiedenheit in der Verträglichkeit zwischen Natrium- und Neosalvarsan war bei diesen Frauen nicht zu konstatieren, da die Erscheinungen bei beiden Präparaten in gleicher Stärke beobachtet werden konnten. Über die Beeinflussung dieser Nebenwirkung durch Adrenalin haben wir noch keine genügende Erfahrung.

Wir ersehen aus dieser Schilderung des klinischen Verlaufes von Nebenwirkungen verschiedener Salvarsanpräparate, die unmittelbar im Anschluß an eine intravenöse Injektion eintreten können, daß wir es hier nicht mit einer einheitlichen, sondern mit einer nach verschiedener Richtung divergierenden, wahrscheinlich durch ihre Angriffspunkte an verschiedenen Organsystemen erklärlichen Einwirkung zu tun haben. Stellen wir die Kardinalsymptome der einzelnen Gruppen etwas schematisierend kurz nebeneinander, so finden wir als charakteristische Merkmale für

1. **Die Natriumgruppe:**

Gefäßerweiterung (Erythem, Wärme im Kopf, sich steigernd zu leichtem Schwindelgefühl, Atemnot und Beklemmung über der Brust).

Auftreten nach (nicht während) der Injektion[1]) — nicht nach den 1. Einspritzungen — Steigerung bei jeder Injektion auch bei gleichbleibender Dosis.

Lendenschmerz.

[1]) Davon wären die Einspritzungen mit den ersten Fabrikationsnummern des Silbersalvarsans auszunehmen.



Kein Erbrechen — schwache Geruchsempfindung.

Keine Nachwirkungen und keine Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.

Keine cerebralen Symptome (abgesehen vom Schwindel).

2. **Die Neo-Gruppe:**

Magenerscheinungen (beginnend mit starker Geruchsempfindung, Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen).

Auftreten während der Injektion — gewöhnlich schon bei der 1. Kur — bei jeder Injektion in gleicher Stärke, keine Steigerung.

Erythem meist nicht, und wenn, dann nur in abgeschwächter Form vorhanden.

Kein Lendenschmerz.

Keine Nachwirkungen und keine Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.

Keine cerebralen Symptome.

3. **Die Salvarsan-Gruppe:**

Schwindelgefühl, Besinnungslosigkeit, epileptiforme Krämpfe, Unbesinnlichkeit, Desorientiertheit.

Auftreten während oder kurz nach der Injektion — selbst bei kleinsten Dosen — bei beiden Mitteln.

Kein Erythem, sondern Blässe; kein Erbrechen.

Nachwirkungen (Abgeschlagenheit, allgemeiner elender Zustand, Fieber).

Kontraindikation gegen die Weiterbehandlung mit Salvarsan.

Schon früher waren, wie oben erwähnt, Erklärungen für diese unmittelbar bei und nach den Injektionen auftretenden Salvarsannebenwirkungen versucht worden. So führt Schreiber die vasomotorischen Störungen auf die Alkaliwirkung, Wechselmann[1]) auf einen „nervösen Reflex", und zwar auf „einen Reflex des Nervus depressor", Gennerich auf die chemische Konstitution oder Reaktion des Präparates zurück. Ein experimenteller Beweis für diese Ansichten ist von den betreffenden Autoren nicht erbracht worden. Für die Annahme, daß die chemische Konstitution der verschiedenen Präparate ihre verschiedenartigen Nebenwirkungen erkläre, spricht manches, so z. B., daß der Lendenschmerz bei Neosalvarsan fehlt, ebenso wie das Erbrechen bei Natriumsalvarsan. Es spricht aber auch manches dagegen, und zwar daß verschiedene Salvarsanpräparate ein Symptom gemeinsam aufweisen können, so beispielsweise die Geruchsempfindung und die cerebralen Erscheinungen. Ferner müßten bei dieser Annahme Übergänge zwischen den einzelnen Gruppen fehlen. Diese sind aber sicherlich vorhanden; besonders bei Darreichung größerer Dosen ist die Trennung nicht mehr scharf. Immerhin herrscht der Eindruck vor — und hierin ist man

[1]) Zit. nach Gennerich.



geneigt, Gennerich Recht zu geben —, daß die Verschiedenartigkeit der Nebenwirkung doch wohl mit der chemischen Konstitution des Salvarsanpräparates etwas zu tun hat.

Bei der ungeheuren Bedeutung, die dem Salvarsan neben dem Quecksilber bei der Behandlung der Syphilis zukommt, scheint es uns keine Herabsetzung des Mittels zu sein, wenn wir auf die hier geschilderten Nebenerscheinungen aufmerksam machen, die wir bei der Salvarsanbehandlung der Frauen beobachteten. Im Gegenteil halten wir es für notwendig, auch die geringsten Nebenwirkungen des Mittels zu studieren, um vielleicht auch die Wege zu finden, sie, soweit überhaupt möglich, zu vermeiden. Hierdurch soll und kann das Salvarsan selbstverständlich keine Beeinträchtigung erfahren und es braucht wohl nicht erst betont zu werden, daß es uns im Kampfe gegen die Syphilis nach wie vor unentbehrlich ist.

Diskussion.

Herr **Werther**-Dresden. Der vasomotorische Symptomenkomplex kommt auch bei intravenöser Kollargol- und Chinininjektion vor. Er muß eine gemeinsame überragende Ursache haben, die vielleicht in einer physikalischen Veränderung des Blutes liegt. Die einzelnen Salvarsanpräparate geben dem Komplex nicht charakteristisches Gepräge.

Die Genitalblutungen bei Salvarsankuren können auf Endometritis syphil. beruhen, wie sie in der Eruptionsperiode manchmal auftreten, in diesem Falle vielleicht provoziert durch das Salvarsan, nicht verursacht.

Bei den Erythemen hat Werther das Verhältnis der Frauen zu den Männern 100 : 10 beobachtet. Allerdings waren die wenigsten davon Salvarsanerytheme, sondern die meisten Hg-Erytheme bei kombinierter Behandlung.

Im Sommer 1918 beobachtete Werther gehäufte vasomotorische Symptomenkomplexe nach Salvarsannatrium, ein noch nicht geklärtes Erlebnis.

Herr **Zimmern**-Hamburg. Der angioneurotische Symptomenkomplex trat in jeden 3. bis 4. Fall bei einer bestimmten Fabrikationsnummer von Neosilbersalvarsan auf. In dem gelösten Präparat fanden sich mikroskopisch massenhaft feste Partikel, so daß die Störungen wohl physikalisch zu erklären sind. Bei späteren Nummern wurden die Erscheinungen nicht wieder beobachtet.

Herr **Axel Cedercreutz**-Helsingfors: Ein Fall von Neosalvarsan-Dermatitis.

E. W., 34jährige Nähterin.

Im Mai 1914 habe ich der Pat., auf Grund einer bei ihr vorhandenen Roseola, die Diagnose Lues recens gestellt. WaR. ++. Pat. erhielt 8 Kalomelinjektionen und 1 Neosalvarsaneinspritzung, worauf sie sich zunächst einer weiteren Behandlung entzog. Anfang 1916 stellte sich Pat. wieder ein. Sie bekam jetzt 10 und um Weihnachten 1916 nochmals 10 Kalomelinjektionen.

Daraufhin war Pat. längere Zeit verschwunden. Erst im September 1919 hat sie sich wieder gemeldet, zwar im übrigen ohne Symptome, aber mit WaR. +. Diesmal erhielt sie 8 Kalomelinjektionen und nebenher, mit 10tägigen Intervallen, 3 Neosalvarsaninjektionen von je 0,6 g. Die letzte Neosalvarsaninjektion fand am 8. XII. 1919 statt. Drei Tage später zeigte sich bei der Pat. eine akute, im Gesicht und am Halse lokalisierte, papuloerythematöse Dermatitis. Am 23. XII. hatte sich der Ausschlag über den größten Teil des Körpers verbreitet und erinnerte an einen Masernausschlag. Drei Tage später war das Gesicht mit Krusten bedeckt.



Am 23. XII. wurde Pat. in die Klinik aufgenommen, wo sie bis zum 13. III., also $2^1/_2$ Monate, blieb. An dem letztgenannten Tage wurde sie als Rekonvaleszentin entlassen.

Während des Aufenthaltes der Pat. im Krankenhause waren ihre Beine stark geschwollen, und es kamen auch an anderen Körperstellen ausgebreitete, subcutane Ödeme vor. Gleich nach der Aufnahme ins Krankenhaus verlangte Pat., daß ihr das Haar kurz geschoren werden sollte, weil sie von einem nässendem, krustösen Ausschlag der Kopfhaut in hohem Maße belästigt wurde. Das Kopfhaar lichtete sich zusehends. Die Augenwimpern und Augenbrauen sowie die Haare der Achselgruben und der Schamgegend fielen aus, desgleichen sämtliche Nägel. Die Körpertemperatur war erhöht und erreichte zeitweise 39,5°.

Die Menses hörten etwa gleichzeitig mit dem Ausbruch des Erythems auf und stellten sich erst gegen Ende des Aufenthaltes im Krankenhause wieder ein.

Das Zahnfleisch blieb während der ganzen Zeit völlig normal, desgleichen die sichtbaren Schleimhäute.

Die Harnmenge sank im Anfang des Krankenhausaufenthaltes auf 600 ccm. Der Harn war dunkel rotbraun; sein spezifisches Gewicht schwankte zwischen 1,018 und 1,020. Er enthielt nie Eiweiß, hat sich aber während des ganzen Monats Januar beim Kochen mit Nylanders Reagens geschwärzt und bei der Gärungsprobe einen Zuckergehalt von 0,5% gezeigt.

Etwa 1 Jahr nach der Erkrankung, am 31. XII. 1920, stellte sich Pat. wieder bei mir vor. Sie war jetzt gesund und wohlauf und hatte seit der Krankheit um 7 kg an Gewicht zugenommen. Die Haare waren überall, wo sie während der Krankheit ausgefallen waren, wieder gewachsen. Die Kopfhaare waren fast dichter als vorher. Pat. gibt an, daß ihre Finger- und Zehennägel schon zu Johanni (1920) so wie zuvor waren. Der Harn war jetzt zuckerfrei. Die Menses hatten sich, nach Angabe der Pat. seit der Entlassung aus dem Krankenhause normal verhalten. WaR. —. Ich denke, daß es sich in diesem Falle um eine Schädigung des Pankreas durch das Neosalvarsan handelt.

Herr **Stühmer**-Freiburg. Die Bevorzugung der Frauen für alle toxischen Schädigungen durch Salvarsanpräparate ist unzweifelhaft. Besonders bei den Dermatitiden überwiegen unzweifelhaft die weiblichen Patienten. Die alkalischen oder neutralen Präparatgruppen für bestimmte Symptomgruppen verantwortlich machen zu wollen, halte ich nicht für angängig. Wenn man die Geschichte der einzelnen Salvarsanpräparate durchgeht, so kommt man zu der Überzeugung, daß es sich bei den Nebenwirkungen mindestens zum Teil um sog. „Kinderkrankheiten" der einzelnen Präparate handelt, welche regelmäßig mit der vervollkommneten Technik der Herstellung und der Anwendung wieder verschwanden. Beim Neosilbersalvarsan sind unvollkommene Lösungen mit groben Schollen im Dunkelfeld als Ursache nachzuweisen.

Herr **Hammer**-Stuttgart. Häufung von Encephalitisfällen nur bei Verwendung eines Schiebersalvarsans, das aber von Höchst als einwandfrei bezeichnet worden war. Dies spricht für Zersetzungen im Präparat. Weist auch auf die Häufung von Leberschädigung in 18 Fällen in Ingolstadt hin.

Herr **Kreibich**-Prag. Toxische Exantheme stammen von dem bereits resorbierten Salvarsan, der angioneurotische Symptomenkomplex, der unmittelbar nach der Injektion auftritt, ist als echter Reflex wohl nur durch den chemisch-taktilen Reiz auf die Venenwand zu erklären, der auch in Kaliberschwankungen der Vene während der Injektion zum Ausdruck kommt.



Herr **Bering**-Essen. Zur Vermeidung der Salvarsandermatitis empfiehlt es sich, jeden Kranken vor jeder neuen Infusion auf die Anfänge eines toxischen Exanthems zu untersuchen.

Herr **Pulvermacher**-Berlin. Zur Erklärung der dargestellten Phänomene scheint mir einerseits die besondere Affinität des Salvarsans zum Gefäßsystem bedeutsam, andererseits die besondere Labilität des Gefäßsystems beim weiblichen Geschlecht. Es können sich Gefäßwandschädigungen mit Änderungen im Gefäßtonus kombinieren. Die besondere Labilität der Vasomotoren beim weiblichen Geschlecht steht in Abhängigkeit von der inneren Sekretion seiner Keimdrüsen. Es wird von mancher Seite die Periode der Vollfunktion des Ovars als eine Zeit der Vagotonisierung, die des Klimakteriums als eine des gesteigerten Sympathicustonus hingestellt; über die Berechtigung zu einer solchen Auffassung möchte ich mich an dieser Stelle nicht aussprechen; jedenfalls besteht eine Abhängigkeit des Vasomotorensystems von der sekretorischen Funktion des Ovariums. Diese besondere Abhängigkeit im Verein mit Wirkungen des Salvarsans auf die Gefäßwand kann Erscheinungen der uterischen wie gingivalen Blutung und auch des Ödems, wie sie bei salvarsanbehandelten Frauen von Herrn Kuznitzky geschildert wurden, verständlich machen.

Herr **Jadassohn**-Breslau kann sich der Warnung vor der Salvarsantherapie während der Gravidität nicht anschließen. Auch dabei hat er vor Hg mehr Angst als vor Salvarsan in selbstverständlich vorsichtiger Dosierung. Daß auch andere Substanzen intravenös injiziert ähnliche Zustände herbeiführen, beweist nichts gegen die Annahme, daß die verschiedenen Salvarsanpräparate die verschiedenen Nebenwirkungen in verschiedener Häufigkeit bewirken. Die Genitalblutungen scheinen doch mit den schweren Blutveränderungen zusammenzuhängen (vgl. Gorcke). Die „Kinderkrankheiten" waren beim Silbersalvarsan besonders ausgeprägt; dabei waren in Breslau die Exantheme nicht besonders häufig. Die Neosilbersalvarsan-Nummer, in deren Lösung in Breslau die übrigens bei gewöhnlicher mikroskopischer Untersuchung sehr deutlichen corpusculären Elemente gefunden wurden, hatte übrigens auffallend geringe Nebenwirkungen hervorgerufen. Die spät auftretenden Dermatitiden sind wohl kaum auf Embolien zurückzuführen. Was die „Mischspritze" mit Novasurol und Neosalvarsan angeht, so sind vasomotorische Erscheinungen in Breslau mehrfach beobachtet worden. Sie konnten bei den gleichen Patienten vermieden werden durch unmittelbar aufeinanderfolgende Injektion der beiden Präparate in die rechte und linke Vene, anscheinend aber auch durch ganz besonders langsame Injektion (vorübergehende Gefäß-Embolisierung?).

Jadassohn verweist auf einen (forensischen) von Hanser genauer mitgeteilten Fall von Exitus nach Injektion konzentrierter saurer Lösung von Altsalvarsan; bei der Autopsie Thrombose in der Armvene, capilläre Embolien in den Lungencapillaren mit gelblichen Massen (vielleicht weist das auf solche, sehr viel unbedeutendere Vorgänge auch bei richtig gemachten Injektionen hin).

Die Kinderkrankheiten kommen auch noch beim Neosalvarsan vor; — man sollte die Fabrikationsnummern immer notieren und über gehäufte Nebenwirkungen bei einer Nummer stets sofort nach Frankfurt berichten. Das kann, wie sich in einem Falle schon gezeigt hat, zur Aufklärung führen.

Herr **H. Loeb**-Mannheim. Der vasomotorische Symptomenkomplex, den ich früher kaum gesehen, kam bei uns in letzter Zeit häufiger zur Beobachtung. Ein schwerer Fall nach der 4. Injektion (Neo IV) verlief derart, daß unmittelbar nach der Injektion nacheinander Rötung des Gesichtes, Schwindel, Schwellung, Anästhesie der Unterlippe, dann Oberlippe, Urticaria des Gesichtes, Schwellung der



Zunge, Brennen im Schlunde, zunehmendes Schwächegefühl, schlechter Puls, dann hochgradiger Singultus sich einstellten, nach 1 Stunde war der Höhepunkt erreicht; nach Suprarenin und Campher war nach einer weiteren Stunde die alarmierende Attacke abgelaufen. Das Gesamtbild macht den Eindruck einer Urticaria der Haut, Schleimhäute und Meningen.

Herr **Ullmann**-Wien. Wenn wir die verschiedenen Salvarsanschädigungen, die heute hier erwähnt wurden, von gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten versuchen, so möchte ich doch glauben, daß wir hier zweierlei Arten oder Hauptgruppen unterscheiden müssen, von denen die nun ausfallsmöglichen Faktoren, Dosisüberschreitungen, besondere individuelle Empfindlichkeit, auf die Kinderkrankheiten neuer Versuchspräparate zurückzuführen sein dürften. Die andere für uns wichtigere, eigentlich toxikologisch interessante ist die der Arsenkomponente, die ja überall enthalten ist, zur vasomotorischen Reizung, zur Capillarlähmung, Thrombose kleiner aber auch ausnahmsweise größerer Gefäße führen dürfte, was hier Herr Kusnitzky heute bei den gefäßempfindlicheren Frauen gezeigt hat. Ich stimme auf Grund meiner eigenen experimentellen Studien am Tiere Herrn Kreibich nur voll und ganz bei, wenn er den vasomotorischen Reiz schon bei der intravenösen Injektion auf die Gefäßwand als genügend findet, zumal bei rascher Infusion, um den anaphylaktischen Komplex zu erklären. Ich erinnere aber auch an neueste groß angelegte Versuche mit einem neuen amerikanischen Konkurrenzpräparat des Salvarsan - Arsenobenzols von Herren Schamberg und anderen Autoren, die an Meerschweinchen, Ratten und Kaninchen nach einer einzigen entsprechend großen Dose des Präparats u. a. auch fast regelmäßig Thrombose der Lungenvenen, Herzvenen und anderer größerer Gefäße sahen, die stets letal verliefen. Es muß uns wundern, daß solche Ereignisse beim Menschen eigentlich so selten vorkommen, denn der Weg von der Arm- zur Lungenvene führt eigentlich nur durch das rechte Herz. Auch die Pneumonie, die Herr Loeb in seinem Falle erwähnt hat, scheint auf eine solche vorausgehende Reizung durch ein Salvarsan fast hervorgerufen, provoziert zu sein. Das Salvarsan müssen wir stets nicht nur als großes Heilmittel, sondern auch als ein Arsenpräparat mit vielleicht individueller hoher Giftwirkung betrachten.

Herr **Löwenberg**-Düsseldorf. Wenn allen Salvarsanpräparaten Kinderkrankheiten in Form von Schädigungen anhaften, so ist es doch näherliegend, die Ursachen für diese Schädigungen in dem Präparat und nicht in dem Patienten zu suchen. Das ist in erster Linie für die so oft sporadisch und vereinzelt auftretenden Dermatitisfälle anzunehmen. Wer wie ich bei über 10jähriger intensivster Salvarsananwendung niemals eine Dermatitis erlebt hat und dann auf einmal innerhalb dreier Wochen drei schwere Dermatitisfälle erlebt, muß zu dieser Annahme kommen. Denn weder vorher noch wochenlang nachher wurde bei völlig unveränderter Technik ein weiterer Fall erlebt. — Um zu entscheiden, ob die Schädigungen in dem Patienten zu suchen sind oder in dem Präparat, wäre der Weg einzuschlagen, daß man das Salvarsan einer Ampulle zwei verschiedenen Kranken einspritzt. Auf diese Weise müßte an einem größeren Material die Frage bald zu entscheiden sein.

Herr **Erich Hoffmann**-Bonn erwähnt die Erfahrung, daß auch Schwangere mit 0,45 (und selbst 0,6!) Neo- oder Natriumsalvarsan behandelt werden können bei vorsichtigem Individualisieren. Die Idiosynkrasie kann zeitlich wechseln; meist macht Neosalvarsan weniger oft schnell auftretende Störungen. Aber es ist auch umgekehrt. So hat Zurhelle bei einer Dame aus Hoffmanns Privatpraxis, die erst Natriumsalvarsan vertrug, dann wegen Störungen am Schluß der



1. Kur Neosalvarsan erhielt und auf Neosalvarsan später bei der 2. kombinierten Kur jedesmal Erbrechen, Kopfkongestion usw. bekam, gesehen, daß sie später wieder Salvarsannatrium ganz glatt, jedesmal in gleicher Dosis (0,45) vertrug.

Herr H. erinnert daran, daß die Präparate biologisch eingestellt werden und die sog. Kinderkrankheiten bei einzelnen Präparationsnummern der älteren Präparate nicht unmöglich sind.

Herr **Nast**-Danzig. Gewöhnung beim angioneurotischen Symptomenkomplex tritt für jedes Salvarsanpräparat ein, wenn man bei diesen Patienten $^1/_2$—1 Stunde vor der Injektion $^1/_2$—1 ccm Suprarenin oder Adrenalin subcutan einspritzt.

Herr **Kuznitzky** verzichtet infolge der vorgerückten Zeit auf das Schlußwort.

15. Fräulein **Fuchs**-Breslau: **Spirochaeta pallida im Cervixsekret bei primärer und sekundärer Lues.**

In einer in der Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 40 veröffentlichten Arbeit habe ich den Nachweis erbracht, daß es oft gelingt, im Cervixsekret von Frauen die mit florid luetischen Männern Verkehr hatten, Spirochaeta pallida nachzuweisen, auch wenn klinisch keinerlei luetische Symptome vorhanden sind. Von 12 unter 16 solchen Patientinnen gelang mir dieser Nachweis, 7 waren seronegativ, 4 seropositiv und in einem Falle fiel die WaR. zweifelhaft aus. Von den übrigen 4 zuerst negativ befundenen Patientinnen blieben 3, obwohl sie teilweise wochenlang der größten Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren, von der Infektion verschont; sie zeigten noch nach 3—5 Monaten eine negative WaR. Die 4. Patientin blieb aus äußeren Gründen der Beobachtung fern und kam dann mit einer Skleradenitis inguinalis und positiver WaR. in unsere Behandlung.

In den letzten Monaten setzte ich die Cervixuntersuchungen fort, suchte aber jetzt nicht nur bei denjenigen Frauen, die einer Infektion ausgesetzt gewesen waren, sondern systematisch auch bei jeder floriden Lues im Cervicalkanal nach Spirochaeta pallida. Als positiven Befund buchte ich nur die Fälle, bei denen ich Spirochaeta pallida rein fand; denn es finden sich ab und zu auch in der normalen Cervix Spirochäten verschiedener Typen. So berichtete vor kurzem Stemmer in einer Sitzung des naturwissenschaftlichen Vereins in Tübingen über Spirochätenbefunde im Cervixsekret einer Patientin. Es handelte sich bei dieser Patientin um eine Colpitis und Stemmer fand bei ihr dieselben drei Spirochätenarten im Cervixsekret, die auch in ihrer Mundhöhle nachzuweisen waren. Weiter berichten noch Noguchi und Kaliski über die Spirochätenflora an gesunden weiblichen Genitalien. Diese Verfasser fanden Spironema refringens, Treponema calygrum und



Treponema minutum. Ich selbst habe bei 60 unverdächtigen Fällen das Cervixsekret auf die Anwesenheit von Spirochäten im Dunkelfeld untersucht. Ich fand unter diesen 8 mal Spirochäten, aber niemals solche, die auch nur oberflächlich der Spirochaeta pallida ähnlich gewesen wären. Bei einer Patientin mit sekundärer Lues fanden sich neben Spirochaetae refringentes typische Pallidae. Letztere verschwanden nach der ersten Salvarsaninjektion, während die refringentes noch weiter zu finden waren.

Unter den von mir seit September 1920 untersuchten Patientinnen waren 5, die mit manifest luetischen Männern Geschlechtsverkehr gehabt hatten, selbst aber keine luetischen Symptome aufwiesen. Bei 4 dieser Patientinnen gelang es mir wieder, durch den Nachweis der Spirochaeta pallida im Cervixsekret die erfolgte Infektion festzustellen. 3 von ihnen waren seronegativ, 1 seropositiv. Die 5. Patientin, deren Mann wegen eines Primäraffektes am Penis in unserer Behandlung war, muß als von der Infektion verschont betrachtet werden, da sie noch 4 Monate nach der Infektionsgelegenheit seronegativ und symptomlos war. Bei 2 weiteren Patientinnen, die uns wegen positiver WaR. zugeschickt waren, fand ich ebenfalls außer Spirochaeta pallida im Cervixsekret keine luetischen Symptome. Die eine dieser Patientinnen, die mit einem sicher luetischen Mann Geschlechtsverkehr gehabt hatte, suchte bald danach einen Arzt auf, der sie wochenlang aufmerksam beobachtete, keinerlei Veränderung an den äußeren Genitalien oder der Portio feststellen konnte, und dann eines Tages durch den positiven Ausfall der WaR. so überrascht wurde, daß er die Patientin zur Untersuchung und nochmaligen Blutentnahme in unsere Poliklinik schickte. 2 Tage nachdem ich bei dieser Patientin Spirochaeta pallida im Cervixsekret festgestellt hatte, kam dieselbe wieder zu uns und zeigte jetzt eine über Nacht entstandene frische Roseola.

Weiter untersuchte ich cervical 11 Patientinnen mit primär luetischen Erscheinungen an den äußeren Genitalien, mit reichlich Spirochaeta pallidae; bei zweien dieser Patientinnen fand ich diese auch im Cervixsekret.

Untersuchungen der Cervix bei florider Lues II wurden bei 80 Patientinnen vorgenommen. Unter diesen fand ich 26 mal Spirochaeta pallida im Cervixsekret.

Fragen wir uns, welche klinischen Erscheinungen es sind, die die Anwesenheit der Spirochaeta pallida im Cervicalkanal bedingen, so müssen wir bei den seronegativen Fällen und bei einem Teil der seropositiven, sonst symptomfreien Frauen aus anamnestischen Gründen (z. B. Infektion durch den kurz vorher infizierten Ehemann) annehmen, daß die Spirochäten aus einem Primäraffekt stammen, der seinen Sitz im Cervicalkanal selbst hat. Augenscheinlich hat der Primäraffekt,



wenn er im Cervicalkanal lokalisiert ist, wenig Tendenz, die Portio in klinisch manifester Weise zu verändern, wir können ihn daher nur mikroskopisch durch den Nachweis der Spirochaeta pallida im Cervixsekret diagnostizieren. Wie ich schon in meiner ersten Arbeit ausführte, nehmen wir an, daß beim Verkehr Spirochäten aus luetischen Erscheinungen der Glans und des Praeputiums in die Nähe der Portio deponiert werden und von hier aus in die Cervix gelangen. An den äußeren Genitalien, der Vagina und der Portio, wo sich überall das widerstandsfähige Plattenepithel findet, ist nur bei Kontinuitätstrennungen die Infektionsmöglichkeit gegeben. Der Cervicalkanal aber bietet eine viel günstigere Invasionspforte für die Spirochäten. Er ist mit dem weniger widerstandsfähigen Cylinderepithel ausgekleidet, das zudem durch die im Cervicalkanal häufigen katarrhalischen Erscheinungen und durch diese bedingte Leukocytendurchwanderung mikroskopisch feine Epithellücken aufweisen kann, die der Spirochäteninvasion günstig sind. In einem unserer Fälle versuchte ich gemeinsam mit Herrn Dr. Liegner aus der Universitäts-Frauenklinik nach vorheriger Dilatation der Cervix mit Hilfe eines Endoskopes den vermuteten Primäraffekt sichtbar zu machen. Der Versuch mißlang. Vielleicht aber gelingt es noch mit geeigneteren Instrumenten, hier weiter zu kommen.

Unter den 26 Patientinnen mit florider sekundärer Lues, bei denen ich Spirochaeta pallida im Cervixsekret fand, waren solche mit frischer Roseola, Roseola recidiva, papulösen krustösen und squamösen Syphiliden, Patientinnen, die keine luetischen Erscheinungen an den äußeren Genitalien zeigten und solche, die ausgedehnte Condylomata lata hatten. Allen gemeinsam war, daß sich bei intakter Portio Spirochaetae pallidae im Cervixsekret fanden.

Die klinischen Erscheinungen, die bei florider Lues II die Anwesenheit von Spirochaeta pallida im Cervixsekret bedingen, können noch fortbestehende Primäraffekte oder Schleimhautplaques sein. Ersteres wird man dann vielleicht annehmen dürfen, wenn außer einer frischen Roseola keine luetischen Erscheinungen vorhanden sind. In den meisten Fällen sekundärer Lues wird man aber annehmen müssen, daß die Spirochäten im Cervixsekret aus sekundär luetischen Veränderungen der Cervix- oder Uterusschleimhaut stammen. Diese Annahme ist bestätigt worden durch einen Zufallsbefund, den Gellhorn und Ehrenfest kürzlich mitteilten. Sie fanden bei einer sekundär luetischen Frau, die einen ausgedehnten Cervixriß hatte, auf der Cervixschleimhaut Plaques, in denen sie reichlich Spirochaetae pallidae nachwiesen. Zugleich berichten diese Autoren auch über Spirochaeta pallida-Befunde im Cervixsekret bei sekundärer Lues in 2 Fällen. In derselben Arbeit fand ich einen Hinweis auf eine Mitteilung Graefenbergs aus dem Jahre



1909, in der er ebenfalls über Spirochaetae pallidae im Cervixsekret zweier Patientinnen berichtete.

Die Bedeutung des Nachweises der Spirochaeta pallida im Cervixsekret bei intakter Portio im ersten Stadium der Lues habe ich in der oben erwähnten Arbeit eingehend beleuchtet. Es ist eine bekannte Erfahrung, daß gerade bei Frauen der Primäraffekt oft unauffindbar bleibt. Auf Grund dieser Erfahrung ist von verschiedenen Seiten die prophylaktische antiluetische Behandlung derjenigen Frauen, die einer ernsten Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren, empfohlen worden. Abgesehen davon, daß, wie aus unserem Material hervorgeht, beim Verkehr mit einem manifest luetischen Manne die Frau nicht in jedem Falle infiziert werden muß, scheint es uns vom wissenschaftlichen Standpunkte aus richtiger, alle Untersuchungsmöglichkeiten zu erschöpfen, bevor man einen Menschen der doch immerhin nicht ganz gleichgültigen antiluetischen Behandlung aussetzt. Die Untersuchung des Cervicalkanals auch bei intakter Portio wurde bisher in der Polemik zwischen den Anhängern und Gegnern der prophylaktischen antiluetischen Behandlung nicht erwähnt. Nach den Untersuchungsergebnisen aus unserer Klinik glauben wir aber, daß gerade durch diese Untersuchung die primäre Lues der Frau viel öfter als bisher erkannt werden kann.

Der Spirochaeta pallida-Befund im Cervixsekret bei intakter Portio im primären wie florid sekundären Stadium gibt uns eine Erklärung für die jedem Syphilidologen bekannte Infektiosität der sog. symptomlosen Lues. Ein interessantes -Beispiel dafür bietet die eine unserer 2 Patientinnen, die uns symptomlos wegen positiver WaR. zur Behandlung zugeschickt worden waren. Diese Patientin hatte einen Mann gonorrhoisch infiziert. Der Spezialkollege, der den betreffenden Mann behandelte, hatte bei unserer Patientin eine Urethral- und Cervixgonorrhöe festgestellt, luetische Symptome waren nicht zu finden. Doch fiel die WaR. positiv aus. Die Patientin wurde uns zur Behandlung überwiesen und ich fand bei ihr bei intakter Portio reichlich Spirochaeta pallida im Cervixsekret. Meinen Befund teilte ich dem betreffenden Spezialkollegen mit und erfuhr nun, daß der Partner unserer Patientin bei negativer WaR. eine kleine Erosion am Penis hatte, die nach mehrmaliger negativer Spirochätenuntersuchung als banal angesehen wurde. Bei der nun wiederholten Untersuchung wurden dann auch in dieser Erosion Spirochaetae pallidae gefunden. Damit war erwiesen, daß unsere anscheinend symptomlose Patientin ansteckungsgefährlich war. Es handelte sich bei ihr, wenn der Infektionstermin richtig angegeben wurde, allem Anschein nach um eine seropositive primäre Lues mit dem Sitz des Primäraffektes im Cervicalkanal. Wie in diesem Falle der Primäraffekt im Cervicalkanal das einzige luetische Symptom war, so können auch im sekundären Stadium Schleimhautplaques des





Uterus oder der Cervix die einzigen luetischen Erscheinungen sein, von denen aus eine Infektion stattfinden kann. Eine unserer Patientinnen, die bei uns eine kombinierte Behandlung durchgemacht hatte, kam nach 3 Monaten mit einem Rezidiv. Sie zeigte über den Rumpf zerstreut 5 papulöse Efflorescenzen, sonst war sie erscheinungsfrei. Im Cervixsekret dieser Patientin wies ich Spirochaeta pallida nach. Hätte sie in diesem Zeitraum geschlechtlich infiziert, so wäre die Infektion ohne den Nachweis im Cervixsekret nur schwer erklärbar gewesen.

Die Frage, ob auf der Uterusschleimhaut evtl. auch dann Spirochäten vorhanden sein können, wenn luetische Veränderungen fehlen (cf. Tonsillen!), hat praktisch keine Bedeutung.

Nun noch ein Wort über die Untersuchungsmethode. Eine besondere Technik ist, wie ich schon in der des öfteren zitierten Arbeit erwähnte, nicht erforderlich, nur in manchen Fällen außerordentlich viel Geduld. Es ist bei zunächst negativem Befund notwendig, eine Reihe von mindestens 6 Dunkelfeldpräparaten aufmerksam zu durchsuchen. Bei der Abnahme des Sekrets muß darauf geachtet werden, daß man dieses möglichst von allen Seiten des Cervicalkanals erhält, denn wir können ja nicht sehen, an welcher Stelle des Cervicalkanals der Primäraffekt bzw. die Schleimhautplaque sitzt. Aus wenigen negativen Präparaten kann man nie einen Schluß ziehen, öfter fand ich z. B. erst im 5. oder gar 6. Präparat Spirochäten.

Bei der großen Bedeutung aber, die der Nachweis der Spirochaeta pallida im Cervixsekret bei denjenigen symptomlosen Patientinnen hat, die einer ernsten Ansteckungsgefahr ausgesetzt waren und bei denjenigen, die als Ansteckungsquelle gemeldet werden, glauben wir nach unseren Befunden in Zukunft die gründliche Untersuchung des Cervixsekretes, auch wenn sie mühevoll und zeitraubend ist, fordern zu müssen.

Diskussion.

Herr **Fritz Lesser**-Berlin. Im Jahre 1918 (Dtsch. med. Wochenschr. 2) habe ich auf den positiven Spirochätenbefund in der Cervix bei zwei Frauenspersonen, die eine Infektion leugneten, klinisch frei von Syphilis waren und eine negative WaR. zeigten, aber von Soldaten als Infektionsquelle angegeben wurden, hingewiesen und daraus geschlossen, daß wohl der Primäraffekt in der Cervix liegt. Die systematischen Untersuchungen von Dora Fuchs haben gezeigt, eine wie große Bedeutung dem Cervixabstrich zukommt. Bezüglich der Technik möchte ich hervorheben, daß der Abstrich mit einem Platinspatel, nicht Platinöse erfolgen muß, um etwas Gewebe abzukratzen und nicht über die Schleimhaut hinwegzugleiten; ferner muß der Spatel zirkulär um die Cervixschleimhaut herumgeführt werden, da man ja nicht weiß, wo der Primäraffekt lokalisiert ist. Bei allen Gesundheitsbescheinigungen, besonders auch bei den Prostituiertenuntersuchungen muß der Cervixabstrich fortan Berücksichtigung finden.



15. Herr **Richter**-Hamburg: **Über Kontraluesin.**

Meine D. u. H., ich sehe meine Aufgabe in Kürze darin, Sie mit dem chemischen Prinzip bekannt zu machen, unter welchem ich seinerzeit das Kontraluesin in die Praxis einführte. Das Kontraluesin ist der Hauptsache nach kolloides Gold-Quecksilber; damit ist seine Zusammensetzung eigentlich schon zur Genüge gekennzeichnet, denn es gibt kein kolloidales Injektionspräparat ohne ein Flüssigkeitsmedium. Das Medium, in dem das kolloide Gold-Hg derart verteilt ist, daß es durch das ganze Gebiet der kolloiden Dispersion von Blutkörperchengröße bis zu unsichtbaren Amikronen verläuft, muß natürlich besonders eigenartig eingerichtet sein, um das spezifisch so schwere Hg mit seinem Molekulargewicht von 200 im Momente der Injektion tragen zu können. Dieses Moment der Tragfähigkeit und gleichzeitigen Schutzkolloidität des Mediums bot die größten Schwierigkeiten. Durch planmäßige Versuche habe ich schließlich eine Salzverbindung dazu gewählt, welche ich aus Chinin-Salicyl-Sozojodolsalzen herstellte. Bestimmend, diese zu verwenden, hat auf mich gewirkt die große adsorptive Kraft, welche diesen Salzgemischen innewohnt. Diese adsorptive Kraft läßt sich gut demonstrieren nach folgender Methode: Behandelt man Chinin-Salicyl-Sozojodolsalze in bestimmtem Mengenverhältnis mit heißer dünner Schwefelsäure, so resultiert ein bernsteingelbes zähflüssiges Öl, welchem die Eigenschaft zukommt, vehement Farbstoffe usw. an sich zu reißen. Färbt man z. B. die überstehende Schwefelsäure mit einem Anilinfarbstoff, z. B. Fuchsin, oder Metalloxyd, so sieht man, wie augenblicklich der rote Farbstoff aus der wässerigen Lösung in das am Boden liegende gelbe Substrat hinuntergerissen wird, um ihm seine rote Farbe zu geben. Diese adsorptive Eigenschaft des Chinin-Salicyl-Sozojodolgemisches, welche sich auch auf anorganische und organische Verbindungen erstreckt, hat mich veranlaßt, es zum emulgierenden Medium zu machen, zumal auch die Zähigkeit des Mediums die nötige Tragfähigkeit für die schweren Gold-Hg-Partikel mit sich brachte.

Erwähne ich nun noch, daß das Quecksilber in seiner Art vollständig modifiziert wurde, indem ich Gold damit amalgamierte, so wird man es verstehen, wenn mit Kontraluesin in kurzer Zeit Hg-Mengen in den Körper geworfen werden können, welche mit anderen Präparaten quantitativ nicht erreicht werden. Es zeigt sich offenbar, daß dem Quecksilber durch Amalgamierung mit Gold die Giftzähne ausgebrochen sind und daß Stomatitis, Dermatitis, Nephritis, Enteritis Erscheinungen sind, die bei Kontraluesinbehandlung so gut wie nicht in Beobachtung treten.

Als verstärkende Beigaben habe ich dem Kontraluesin noch Jod und Spuren von Arsen hinzugefügt.



Somit ist das Kontraluesin ein kolloidales Emulsoid, welches in 1 ccm 0,1 goldamalgamiertes Hg, 0,01 Jod und 1 mg Arsen enthält.

Das Kontraluesin dient einzig und allein der intramuskulären Injektion, nicht der intravenösen. Die Injektion wird typisch im äußeren Quadranten des Glutäus vorgenommen oder nach der Klausnerschen Tiefeninjektionsmethode. Die Injektion wird, wenn man Schwächliche nur mit 1 ccm spritzt, in 95% der Fälle als nicht schmerzhaft angegeben. Über die klinische Wirksamkeit will ich zum Schluß in aller Kürze berichten. Frägt man mich, wie ich mir physiologisch die Wirkung des Präparates denke, so bin ich nach Tierversuchen nicht der Meinung, daß das Injekt etwa an der Injektionsstelle in Quecksilberalbuminate umgewandelt werde, sondern die momentane schnelle Resorption der kleinsten Mikronen und Amikronen zeigt im Tierversuch eine starke Vermehrung der Hämokonien, also der kleinsten Formenelemente des Blutes. Daraus nehme ich an, daß ein großer Teil des kolloiden Quecksilbers direkt in die Blutbahn tritt, um da von aus überall im Körper verteilt zu werden. An jenen Stellen nun, wo die Capillarerkrankungen bzw. luetischen Gewebserkrankungen das Durchfluten der Submikronen behindern, werden sie an Ort und Stelle auf die Krankheitsprodukte wirken, indem sie hier in stärkere desinfizierende organische Verbindungen aufgelöst werden. Wie vielerlei Auswertungen physikalischer und chemischer Natur — anorganisch und organisch — hierbei möglich sind, möchte ich als hypothetisch nicht erwähnen.

Wenn die neuzeitliche Luestherapie sich anschicken sollte, die Salvarsanisten auf Kosten der Merkurialisten zu begünstigen, so glaube ich, daß dies unbegründet geschieht und die Folgezeit uns noch im entgegengesetzten Sinne belehren wird, auch glaube ich, daß Lesser nur bedingungsweise recht hat, wenn er sagt, daß nach reiner Quecksilberbehandlung keine Reinfektion zu beobachten sei. Seine Erfahrungen erstrecken sich dabei auf den Gebrauch der früher bekannten Hg-Präparate, mit welchen es resorptiv nicht möglich war, jene quantitativen Desinfektionsgrade zu erreichen, welche bei der Behandlung der Lues nötig sind. Ich selbst habe nach reiner Kontraluesinbehandlung 3 Fälle von Reinfektion gesehen, von welchen 2 mehrere Monate nach Abschluß der Kontraluesinbehandlung eintraten; der 3. Fall reinfizierte sich ca. 6 Jahre nach den abgeschlossenen ersten Kuren. Dieser Fall hat in Wiederholungskuren im ganzen 44 Spritzen erhalten und beweist durch die Einverleibung von ca. 6 g Quecksilber im Laufe der Jahre die Ungiftigkeit und Unschädlichkeit des Gold-Quecksilbers — ein Umstand, welchen ich besonders den Quecksilbergegnern in Laienkreisen entgegenhalten möchte. Zur Behandlung von Salvarsanneurorezidiven, zur kombinierten Salvarsan-Quecksilberbehandlung, aber auch zu reiner Kontraluesinbehandlung möchte ich Ihnen das



Mittel hierdurch bekannt geben. Mit Jodkali kann es jederzeit kombiniert werden, und zwar so, daß Jod nicht nur nachher gegeben werden kann, sondern auch während der Injektionskur, wobei es häufig verschärfend die Wirkung des Hg's herausholt.

Meine D. u. H., ich weiß wohl, daß Ihnen ein einheitlich chemisch-krystallinischer Körper zur Behandlung von Erkrankungen lieber ist. Jedenfalls läßt sich aber ein hochwertiges kolloides Hg-Präparat mit 10% Hg-Gehalt auf so einfachen chemischem Wege nicht gewinnen, dafür ist es eben ein Kolloidpräparat, also ein System aus mindestens zwei Phasen. Die Kolloidsystemkombination ist ja an sich auch kein Fehler. Denn von der Kombinationstherapie wissen Sie ja von Fühner, Traube u. a. daß kombinierte Stoffe sich in ihrer Wirkung verstärken können. Im großen ganzen treiben wir ja Kombinationstherapie, ob wir Salvarsan und Quecksilber, Novasurol und Salvarsan (Bruck), Sublimat und Salvarsan (Linser), Quecksilber und Jod, Chinin und Arsen dem Körper einverleiben. Ja noch weiter, der Körper ist kein Reagensglas, in dem sich eine begrenzte Reaktion ausführen läßt. Die Einverleibung eines Arzneimittels in den kolloiden, Salz, Zucker und Eiweiß anorganisch und organisch durchfluteten Körper führt letzten Endes immer zu anorganischen und organischen Kombinationsreaktionen, welche als einheitliche Reaktionen nicht aufzufassen sind. Ich halte mich daher für berechtigt, das kolloidale Gold-Hg dem kolloiden Körper einzuverleiben, weil, wie schon gesagt, ein Schaden daraus nicht resultiert, sondern im Gegenteil — Nutzen. Ceterum censeo: das Hg ist aus dem Vorratsschatz der Natur ein unschätzbar gutes Heilmittel der Syphilis, dessen beste biologische Umwertung nie aus der Luestherapie verschwinden wird.

Klinisch möchte ich von der Wirksamkeit des Kontraluesins nur kurz zusammenfassen, daß ich selbst 564 Syphilitiker aller Stadien während meiner Friedens- und Feldtätigkeit behandelt habe. Ich habe keinen Fall von Resistenz gegen Kontraluesin gefunden. Torpide maligne Syphilis aber auch besonders frische Papeln und Luesefflorescenzen kann man außer der Contraluesinbehandlung noch derartig zwischen zwei Zangen nehmen, daß man sie mit einer wäßerigen Aufschwemmung von Mercurisulfid-Quecksilbergemenge bepinselt. Letzteres Gemenge stellt man dar aus Schwefelammon und Mercurisalzen.

Im Zustand vorgeschrittener Gravidität als auch bei schweren Fällen von Meningitis luetica läßt sich das Kontraluesin nutzbringend verwerten. Überhaupt scheint es auf dem Gebiete der Nervensyphilis beste Dienste zu leisten.

Die Urteile einer großen Anzahl von Kollegen bestätigen mir, daß das Kontraluesin noch in Fällen anpackte, wo andere Präparate als Antiluetica versagten. Auftreten von Nebenerscheinungen habe ich



nicht beobachten können. Jedenfalls kann eine Kontraluesinspritze wohl alte Hg-Depots von grauem Öl usw. mobil machen, jedoch sind Hg-Nebenwirkungen bei Kontraluesin allein nicht gesehen worden.

An dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" ist das Kontraluesin seinerzeit unter der Ägide von Geheimrat Löffler von Prof. Dr. Koch bzw. San.-Rat Dr. Arnheim als das beste Therapeuticum bei tierexperimenteller Syphilis ausgewertet worden. Das hat mir Geheimrat Löffler selbst erklärt. Ebenso hat mir seinerzeit Geheimrat Neisser erklärt, daß er dem Mittel Bedeutung zuspreche. Jahrelang ist es an der Prager Universitätsklinik von Prof. Kreibich und Dozent Klausner erprobt worden. Die Urteile dieser Herren und anderer sprechen sich günstig über das Präparat aus.

16. Herr **Nathan**-Frankfurt a. M.: **Das Verhalten des Blutbildes bei toxischen Exanthemen nach Quecksilber und Salvarsan und seine allgemeinpathologische Bedeutung.**

Das Verhalten des Blutbildes bei den Erkrankungen der Haut ist in einer großen Anzahl von Einzeluntersuchungen bearbeitet worden, ohne daß sich jedoch dabei, wie sich aus den zusammenfassenden Darstellungen von Winkler und von Schwarz ergibt, eine Sichtung und Beurteilung der bisherigen Befunde von einheitlichen Gesichtspunkten aus mit Erfolg hätte durchführen lassen. Lediglich Schwarz hat versucht, die verschiedenartigen Untersuchungsergebnisse einer einheitlichen Betrachtungsweise dadurch zugängig zu machen, daß er, wenigstens zur Erklärung der bei so zahlreichen Hauterkrankungen vorkommenden Eosinophilie, einer Beteiligung des spezifischen morphologisch, chemisch und funktionell spezialisierten Epithels der Haut bei diesen Erkrankungen eine maßgebende Rolle vindizierte. Es schien daher geboten, das Verhalten des Blutbildes bei Hauterkrankungen von neuem systematisch zu bearbeiten, besonders, da die funktionelle Bedeutung der Epidermis bei den verschiedensten, sich an der Haut abspielenden biologischen und pathologischen Prozessen neuerdings in den Vordergrund des Interesses gerückt ist (Immunitäts- und Allergiereaktionen der Haut, innere Sekretion des Hautepithels, „epitheliale Überempfindlichkeit" als maßgebendes Moment bei der Ekzemgenese, „Esophylaxie" usw.; vgl. die Arbeiten von B. Bloch, Lewandowsky, Peter, E. Hoffmann).

Als Ausgangspunkt für eine erneute Bearbeitung der Veränderungen des Blutbildes bei Hautkrankheiten erschien mir nun die Untersuchung des Blutbildes bei toxischen Exanthemen als zweckmäßig und aussichtsreich; dies um so mehr, als bei diesen Erkrankungen überhaupt nur ganz



wenige systematische Untersuchungen des Blutbildes vorliegen, so daß also eine direkte Lücke in unseren Kenntnissen auszufüllen war.

Bei meinen Untersuchungen ergab sich zunächst, daß ein prinzipieller Unterschied im Verhalten des Blutbildes bei Toxikodermien nach Salvarsan, Quecksilber oder kombinierter Kur nicht nachweisbar war, und ebensowenig ließ sich bei den Toxikodermien nach Quecksilber eine Abhängigkeit der Blutbildveränderung von der Applikationsweise des Quecksilbers (Schmierkur, intramuskuläre Injektion, stomachale Einverleibung) feststellen. Das für die Blutbildveränderung maßgebende Moment war vielmehr lediglich in der Art und dem Charakter der Hautveränderung und, bis zu einem gewissen Grade, auch in deren Intensität, Ausdehnung und zeitlichen Dauer zu suchen. Was zunächst die Art der Hautveränderung betrifft, so gestaltete sich das Blutbild ganz verschieden, je nachdem, ob sich die Toxikodermie unter dem klinischen Bild des Erythems oder ob sie sich unter dem klinischen Bild des akuten Ekzems, also einer Dermatitis mit Rötung, Schwellung und Bläschenbildung abspielte.

Es ist nun nicht möglich, an dieser Stelle im einzelnen auf die Blutbildveränderungen einzugehen; vielmehr muß ich mich mit einer kurzen Übersicht über die wesentlichen Befunde begnügen und auf die demnächst erfolgende ausführliche Veröffentlichung verweisen.

Bei den Erythemen fand sich als charakteristische Blutbildveränderung eine Leukopenie, bedingt durch Abnahme der polynucleären Leukocyten.

Bei den Dermatitiden, also bei den Toxikodermien vom Typus des akuten Ekzems mit Rötung, Schwellung und Bläschenbildung der Haut, fand sich im Eruptionsstadium häufig, jedoch nicht immer, eine Leukopenie, bedingt durch Abnahme der polynucleären Leukocyten, und eine Zunahme der eosinophilen Zellen. Mit der Entwicklung des Exanthems zu seinem Höhepunkt stieg die Zahl der Leukocyten wieder an, und es entwickelte sich eine deutliche Leukocytose mit Vermehrung der polynucleären und der eosinophilen Zellen und manchmal auch der Lymphocyten. Diese Veränderungen überdauerten im allgemeinen den Höhepunkt der Dermatitis, ja beim Abklingen der Dermatitis konnte die Zahl der polynucleären Leukocyten und öfters auch der Lymphocyten noch weiter ansteigen, und gleichzeitig erreichte auch die Eosinophilie ihren stärksten Grad. Dabei konnte es zu Eosinophilien bis zu 20—60% kommen. Im diesem Zeitpunkt fand sich auch gelegentlich eine deutliche Zunahme der Monocyten und Auftreten vereinzelter Myelocyten und Metamyelocyten. Mit der Heilung des Exan-

thems klangen die Blutbildveränderungen langsam ab und kehrten zur Norm zurück, doch blieb noch lange eine deutliche Eosinophilie im Blutbild nachweisbar.

Selbstverständlich können diese Blutbildveränderungen keine absolute Gesetzmäßigkeit beanspruchen, sondern konnten unter Umständen durch den Eintritt von Komplikationen eine gewisse Modifikation erfahren. Jedoch erwies sich im allgemeinen die Beeinflußbarkeit der Blutbildveränderungen durch komplikatorische Prozesse seitens der Haut (Furunkulose, Abszesse, Impetigo, Follikulitis) als recht gering. Daher kommt dem Blutbildverlauf bei den Toxikodermien auch eine sehr erhebliche prognostische Bedeutung zu, insofern, als namentlich plötzliches Absinken hoher eosinophiler Werte von übler prognostischer Bedeutung ist und auf schwere Komplikationen innerer Organe hinweist.

Es ist nun von allgemeinpathologischen Gesichtspunkten aus von großem Interesse, den Blutbildverlauf bei den toxischen Erythemen und Dermatitiden mit dem Verhalten des Blutbildes bei anderen exanthematischen Erkrankungen, besonders mit den akuten infektiösen Erythemen, zu vergleichen. Auch hierbei muß ich mich auf einige kurze Andeutungen beschränken und auf meine ausführliche Abhandlung verweisen.

Auffallend ist zunächst die große Ähnlichkeit des Blutbildverlaufs bei den toxischen Erythemen und den Masern. Bei beiden Erkrankungen findet sich im Exanthemstadium eine Leukopenie, die bei den Toxikodermien im wesentlichen bedingt ist durch Abnahme der polynucleären Leukocyten, bei den Masern allerdings meist auch durch eine Verminderung der Lymphocyten.

Anders liegen die Verhältnisse beim Scharlach; denn hier zeigt der Blutbildverlauf beim Vergleich mit den toxischen Erythemen große Unterschiede. Dagegen bestehen zwischen dem Blutbildverlauf bei den Dermatitiden und dem Scharlach recht bedeutsame Analogien. Lediglich im Eruptionsstadium zeigt das Blutbild bei beiden Erkrankungen deutliche Verschiedenheiten. Denn bei der Dermatitis findet sich zu Anfang zumeist eine Leukopenie oder wenigstens keine wesentliche Erhöhung der Leukocytenzahl, Verminderung der polynucleären Leukocyten und normale Lymphocytenwerte, während der Scharlach schon zu Beginn des Exanthemstadiums durch eine Leukocytose mit fast ausschließlicher beträchtlicher Vermehrung der polynucleären Leukocyten und eine Lymphopenie charakterisiert ist. Auf dem Höhepunkt der Dermatitis sind allerdings die Unterschiede, sobald einmal die Leukocytose und Eosinophilie zur Entwicklung gekommen ist, völlig verwischt und die Analogien sehr hochgradig. Zwei Momente erlauben allerdings gelegentlich eine Unterscheidung. Beim Scharlach ist im allgemeinen die Hyperleukocytose beträchtlicher als bei der Dermatitis, bei der



Dermatitis ist dagegen zumeist die Eosinophilie erheblicher als beim Scharlach. Nun kommt gerade den zu Beginn der Toxikodermie vorhandenen Unterschieden im Verhalten des Blutbildes gegenüber dem Scharlach auch eine, wie ich glauben möchte, recht erhebliche praktisch-diagnostische Bedeutung zu. Denn nicht allzu selten beginnen Toxikodermien nach Quecksilber, Salvarsan oder kombinierter Kur unter einem Symptomenbild, das einem beginnenden Scharlach sehr ähnlich ist, ja unter Umständen eine rein klinische Unterscheidung der beiden Erkrankungen nicht zuläßt. In diesen Fällen dürfte vielleicht der Blutbilduntersuchung gerade zu Beginn der Erkrankung in Zukunft eine erhebliche differential-diagnostische Bedeutung zukommen.

Endlich möchte ich auch noch auf die Analogie im Blutbildverlauf bei den toxischen Erythemen und der Serumkrankheit hinweisen. Bei beiden Erkrankungen findet sich die Leukopenie als charakteristische Veränderung, bedingt durch eine Abnahme der polynucleären Leukocyten.

Zur Erklärung der Leukopenie bei den toxischen Erythemen wird man annehmen können, daß es dabei, ähnlich wie bei den Masern, der Serumkrankheit und dem Typhus zu einer Hemmung der biologischen Knochenmarksfunktion kommt. Diese ist wahrscheinlich bedingt durch die Entstehung von toxischen Substanzen, die nicht identisch mit dem Salvarsan oder Quecksilber sein können, da diese Substanzen an sich ja nicht die beschriebenen Blutbildveränderungen hervorrufen. Wahrscheinlich kommt es zu einer Verbindung dieser Stoffe mit Eiweißsubstanzen des Körpers, die zur Denaturierung des Eiweißes oder zum Einsetzen parenteraler Eiweißabbauprozesse oder, wie ich in einer vor mehreren Jahren entwickelten Theorie angenommen habe, zu physikalisch-chemischen Störungen der Struktur der Blutplasmakolloide (Dispersitätsänderungen) führt, Prozessen, die auf das Knochenmark im Sinne der biologischen Hemmung, auf das Blutgefäßsystem im Sinne der Vasodilatation und Erythementstehung einwirken.

Anders liegen wahrscheinlich die Verhältnisse bei der Dermatitis; denn hier muß man wohl annehmen, daß die im Blutbild dominierende Veränderung, die Eosinophilie, bedingt ist durch die Bildung besonderer eosinotaktisch wirkender Substanzen, deren Entstehungsort mit Wahrscheinlichkeit in der erkrankten Haut selbst zu suchen sein dürfte. Dafür spricht unter anderem der Parallelismus der Blutbildveränderung mit der Intensität und Ausbreitung des Entzündungsprozesses der Haut und dem klinischen Verlauf der Toxikodermie sowie die von verschiedenen Autoren nachgewiesene lokale Eosinophilie der erkrankten Haut. Dabei könnte es sich einmal um das Entstehen von Eiweißabbauprodukten durch Zellzerfall in der erkrankten Haut selbst handeln, womit die Eosinophilie

bei den Hauterkrankungen in Parallele gestellt wäre zu der Eosinophilie beim parenteralen Eiweißabbau. Man kann aber im Sinne der Theorie von Schwarz auch annehmen, daß es bei der Dermatitis weniger oder überhaupt nicht primär zu einem Zellverfall, sondern zu einer quantitativ gesteigerten oder qualitativ abnormen sekretorischen Funktion der Epithelien kommt. Damit berührt sich das Problem der Eosinophilie bei den toxischen Dermatitiden mit der Frage der inneren Sekretion der Haut. Denn gerade durch die Untersuchungen von Schwarz ist ja ganz allgemein ein Zusammenhang und eine enge Wechselbeziehung zwischen der Eosinophilie und sekretorischen Prozessen der Epithelien bei verschiedenen Erkrankungen nachgewiesen worden. Mit der Aufdeckung dieser Zusammenhänge zwischen Sekretion und Eosinophilie gewinnt nun auch die Frage einer inneren Sekretion der Haut besonderes Interesse, zumal diese Frage neuerdings wieder z. B. von E. Hoffmann zur Diskussion gestellt worden ist. In der Eosinophilie bei krankhaften Zuständen, die zu einer Alteration des epidermidalen Anteils der Haut führen, möchte ich nun unter Weiterentwicklung der Schwarzschen Anschauungen eine sehr gewichtige Stütze für das Vorkommen innersekretorischer Funktionen der Haut erblicken, wenn diese vorläufig auch nur unter pathologischen Bedingungen sichtbar werden. Die Eosinophilie würde dann gleichsam eine Reaktion auf eine gesteigerte oder abnorme Sekretion bestimmter Substanzen der Epithelien der Epidermis darstellen.

Mit der Verknüpfung der Eosinophilie mit Abbauprozessen der Haut bzw. mit sekretorischen Störungen des Epithels ergibt sich aber nun noch eine weitere interessante Beziehung, nämlich zum Ekzemproblem. Nach den neueren Untersuchungen von Bloch, Lewandowsky und Peter stellt sich ja das Ekzem dar als Ausdruck einer epithelialen Überempfindlichkeit gegenüber Noxen, die exogen oder endogen (mit dem Blutstrom) in die Haut gelangen, während davon die toxischen und Arzneierytheme als Ausdruk einer vasculären Überempfindlichkeit abgetrennt werden. Maßgebend für das Entstehen eines Ekzems oder Erythems ist also, wie von Lewandowsky ausgeführt worden ist, die Art der Überempfindlichkeit, nicht aber die betreffende Noxe oder der Verbreitungsweg dieser Noxe im Organismus. Von dieser Begriffsbestimmung ausgehend, ist es nun von großem Interesse, daß sich auch im Verhalten des Blutbildes, insbesondere der eosinophilen Zellen, zwischen der Reaktion der Haut in Gestalt des akuten Ekzems und der des Erythems ein prinzipieller Unterschied ergibt. Bei dem Erythem, der klinischen Erscheinungsform der vasculären Überempfindlichkeit, sehen wir als wesentliche Blutbildveränderung die Leukopenie, bei der Dermatitis, dem klinischen Typus des akuten Ekzems als

Ausdruck einer epithelialen Überempfindlichkeit, die Leukocytose und Eosinophilie. Wir finden hier also, je nach der Art des vorwiegend affizierten Organsystems der Haut (Epithel- oder Gefäßapparat), eine ganz differente Reaktion im Blutbild. Berücksichtigt man nun den engen Zusammenhang zwischen Eosinophilie und Sekretion der Epithelien, so hätten wir in der Eosinophilie ein sehr bedeutsames Symptom, das in seinem Fehlen oder Auftreten gleichsam als biologische Reaktion des Organismus zur Differenzierung der beiden Arten der Überempfindlichkeit, der vasculären und der epithelialen, herangezogen werden könnte. Damit ergibt aber auch vielleicht die Möglichkeit zu einer weiteren Definition und Abgrenzung klinisch ähnlicher, aber pathogenetisch differenter Krankheitsbilder, insofern, als im allgemeinen eosinophil verlaufende Krankheitszustände der Haut mit Störungen in der sekretorischen Funktion oder im Auf- und Abbau der Epidermis in Beziehung zu setzen wären.

Ich glaube, mit diesen Ausführungen die Bedeutung hinreichend erwiesen zu haben, die einer von allgemeinpathologischen Gesichtspunkten aus durchgeführten Betrachtung der Blutbildveränderung für die Erkenntnis der Pathologie bestimmter Hauterkrankungen in Zukunft vielleicht einmal zukommen könnte. Einen ersten Beitrag dazu sollten die in dieser Mitteilung vorgelegten Untersuchungen darstellen, denen ich jedoch vorläufig einen im wesentlichen programmatischen Wert zuschreiben möchte.

---

17. Herr **Bruhns**-Charlottenburg: **Erfahrungen mit dem neuen Kolleschen Neosilbersalvarsan.**

Bruhns hat seine Erfahrungen mit dem neuen Kolleschen Neosilbersalvarsan, das er bei über 320 Kranken in rund 3000 Einspritzungen anwenden ließ, zusammengestellt. Das Präparat wurde nur einige Male, des Versuches halber allein gebraucht, sonst immer in Verbindung mit Hg., meist in Mischspritze mit Novasurol, seltener mit dazwischengeschobenen Injektionen von Hg, salicyl. oder Sublimat. Die Dosierung war gewöhnlich 0,2; 0,3; dann noch 8—12 mal 0,4; im ganzen 4—5 g Neosilbersalvarsan, jede Einspritzung vermischt mit 1—2 g Novasurol, oder statt dessen die üblichen Dosen von Hg. sal. oder Sublimat zwischengeschaltet. Floride Symptome gingen gut zurück, allerdings ist das eigentlich bei jedem Salvarsanpräparat in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zu beobachten. Die Spirochäten waren in den untersuchten Fällen nach der ersten oder zweiten Injektion, selten erst später verschwunden. Die Wirkung auf die WaR. war im Endresultat bei den frischen Fällen gut, z. B. wurden unter 81 Kranken mit Lues II 72 am Schluß der Kur negativ, aber bei der Prüfung der Reaktion nach jeder zweiten Injektion fiel die ungewöhnlich



große Unregelmäßigkeit in der Zeit des Negativwerdens der Reaktion auf. Bei äußerlich gleichliegenden Fällen von Lues II manifesta schwankte die Umstimmung der vorher stark positiven WaR. zwischen der Zeit nach ganz geringen Dosen und nach der schon fast erreichten Gesamtkur weitgehend hin und her, auch wechselte die Reaktion manchmal während der Kur zwischen schon erreichtem negativen Ausschlag und vorübergehend wieder auftretendem stark positiven Befund wiederholt.

Meist wurde das Präparat sehr gut vertragen. Hervorzuheben ist aber, daß auch ein Fall von typischer, glücklicherweise in Heilung übergehender Encephalitis nach Neosilbersalvarsan (nach der zweiten Injektion) gesehen wurde, und ferner, daß auch nach diesem Silberpräparat, bis in die allerletzte Zeit hinein, öfter Arzneiexantheme sich zeigten. Allerdings doch nicht so oft, und nicht so schwer, wie nach dem Altsilbersalvarsan. Innerhalb eines Zeitraumes von ca. 8 Monaten kamen 17 Neosilbersalvarsanexantheme, meist bei Frauen, zur Kenntnis, manche könnten auch bei den poliklinischen Kranken der Beobachtung entgangen sein. Von diesen 17 Ausschlägen traten 3 nach alleinigem Neosilbersalvarsangebrauch auf, 14 nach der Kombination mit Hg. 1 Fall dauerte nur 3 Tage, die anderen 1—4 Wochen, 1 sogar mehrere Monate, gerade dieser deutete durch das Vorhandensein von Stomatitis und Durchfällen mit auf das verwendete Hg als ätiologischen Faktor. Die Exantheme zeigten meist follikulären oder auch erythematösen, auch z. T. nässenden Charakter, einige gingen mit hohem mehrtägigen Fieber einher. 1 Fall verlief mit ausgesprochener Arsenkeratose, erst am Hals, dann an Händen und Füßen.

Über Dauerwirkungen läßt sich noch nicht viel aussagen, einzelne Rezidive wurden nach der Neosilbersalvarsanbehandlung natürlich auch beobachtet. B. fügt dabei ein, daß er jetzt doch recht viel Rückfälle, meist serologische, nach der früher von ihm auch ausprobierten Altsilbersalvarsanbehandlung zu sehen Gelegenheit habe. Allerdings wurde diese Behandlung ohne Kombination mit Hg vorgenommen, dieses Verfahren scheint sich also nicht zu bewähren.

Zusammenfassend beurteilt B. das Neosilbersalvarsan als ein gut und prompt wirkendes Präparat, das aber doch auch noch leichter zu Arzneiexanthemen führe, als das Neosalvarsan.

18. Herr **Heinr. Loeb**-Mannheim: **Salvarsantod und Grippe.**

Bei den Berichten über Gehirngrippe wurde die Erinnerung ausgelöst an Bilder, die der eine oder andere bei Salvarsantod schon früher gesehen hatte. Es ist dies nicht auffallend, da es sich beide Male um Encephalitisfälle handelt, die ja ceteris paribus ähnliche Symptome



machen müssen, wenn auch die Ursache verschieden sein mag. Aber vielleicht besteht doch neben der rein äußerlichen Ähnlichkeit ein innerer Zusammenhang, und die Erfahrungen, die wir am Krankenhause Mannheim machen mußten, scheinen für einen solchen Zusammenhang zu sprechen. Obwohl wir bereits im April 1910 mit der Anwendung von Salvarsan begonnen hatten und gewohnt waren, mit größeren Dosen zu arbeiten, z. B. Neo-Salvarsan VII, VIII bis XII als Einzelgabe, hatten wir nie einen Exitus an Encephalitis erlebt. Erst am 12. VII. 18 mußten wir den ersten Todesfall feststellen, bei einem Polen, der kein Deutsch sprach und bei dem daher nur eine unvollständige Anamnese vorliegt.

Aufnahme am 28. VI. mit Alopecia syphilit., Papulae penis et scroti. Lymphadenitis inguinalis et colli, Wassermann positiv. Schmierkur 5 g täglich.

1. VII. erste Neo-Salv. IV; 8. VII. zweite Neo-Salv. V; 9. VII. Kopfschmerz; 11. VII. Erbrechen, Krämpfe, zunehmende Benommenheit; 12. VII. Exitus.

Sektionsbefund: Hirnschwellung, Porencephalie, trübe Schwellung der Niere und Leber, weiche Milzschwellung, Bronchitis. Bronchopneumonie.

Der Tod war nun eingetreten zu dem Zeitpunkt, an dem die damalige schwere Grippeepidemie auf ihrem Höhepunkte angelangt war. Bei der Sektion fehlten sämtliche Assistenten und Laboratoriumswärter wegen Grippe; der Prosektor Dr. Löschke, welcher die Sektion vornahm, mußte diese wegen Schüttelfrost und Schwäche infolge hohen Grippefiebers einigemale unterbrechen.

Ein zweiter, vielleicht hierher gehöriger Fall, betrifft eine 23jährige Patientin, welche seit Oktober 1918 eine zweite prophylaktische Schmierkur durchmachte.

23. XI. 1918 erste Neo-Salvarsan IV.

14. XII. Zweite Neo-Salvarsan V, nachher Influenza? Herpes labialis.

21. XII. Dritte Neo-Salvarsan VI.

28. XII. Vierte Neo-Salvarsan VI.

30. XII. Schüttelfrost, Fieber, Grippe, doppelseitige Pneumonie; keine Bewußtseinsstörung, keine Krämpfe.

7. I. 1919. Exitus. (Dr. Kall, Käfertal.)

Weiterhin verliefen die Einspritzungen normal.

Ende November 1919 bekam eine 25jährige Patientin mit Sklerose, Roseola, ohne Vorbehandlung am 28. XI. und 1. XII. Salicyl Hg.

4. XII. Erste Neo-Salvarsan IV.

11. XII. Zweite Neo-Salvarsan IV und zwar als 10. unter 14 Patientinnen.

12. XII. Fünfte Salicyl-Hg. abends 38^2.

16. XII. Pat. etwas apathisch. Will zum Ofen gehen und fällt dabei um. Weiterhin Krämpfe, Erbrechen, Bewußtlosigkeit, Cyanose.

17. XII. Klonische Zuckungen der Extremitäten, Trismus. Lumbaldruck 110, Punktat hämorrhagisch, abends Exitus.

14 Tage vor der Aufnahme hatte Patientin eine Glasschnittwunde am linken Daumen erlitten, man dachte daher auch an Tetanus und gab am 17. XII. mittags 100 Tet. E., abends 20 E. lumbal.



Sektion: Verwaschene Hirnwindungen, gequollene Ventrikel, Druckfurche am foramen magnum, Hirnödem, Emphysem im Interstitium und Mediastinum. Tetanusbazillen waren aus Arm- und Gehirnnerven nicht aufgegangen.

Am 8. III. 1920 erfolgte ein weiterer Todesfall von einem 23jährigen Dienstmädchen, welches vom 30. I. bis 4. III. 1920 6 Injektionen von Hydrarg. salicylic., 4 Merzinol (5 Teilstriche Zieler) und 5 Neo-Salv. (III, IV, V, VI, V) erhalten hatte. die letzte am 4. III. als 5. von 15 Patientinnen. Sie wurde am 5. III. geheilt entlassen, am 7. III. in bewußtlosem Zustande mit tonischen Krämpfen cyanotisch ins Krankenhaus Ludwigshafen eingeliefert, mit diffusen Rasselgeräuschen auf der Lunge, und starb am nächsten Mittag. — Klinische Diagnose: Grippe; bei der Sektion: kleine bronchopneumonische Herde, Thymus erhalten, Lymphdrüsen vergrößert. Gehirnsektion wurde nicht vorgenommen. —

Eine weitere Pat., 23 Jahre alt, mit starkem Fettpolster, erodierten Papeln der Labien, Nacken und Leistendrüsen, ohne Vorbehandlung, bekam am 16., 20., 23. II. 1920 Hg Salicyl 0,5.

26. II. Erste Neo-Salvarsan IV.

27. II., 1. III. Salic. Hg.

4. III. Zweite Neo-Salvarsan V. 6. Injektion von 15.

5. III. Sechste Salic. Hg.

8. III. Erste Merzinol, abends Kopfschmerz, 37°.

10. III. Fühlt sich wohler und steht auf, stürzt mittags unter Aufschrei bewußtlos nieder mit Krämpfen in Armen und Beinen, dann Erbrechen, Stöhnen, nachts Exitus. Kultur: Herzblut steril, Lungenabstrich Pneumokokken, keine Influenzabazillen.

Diese drei Fälle ereigneten sich auf der Abteilung der freiwilligen Patientinnen, welche nach außen nicht abgeschlossen waren, Besuche empfingen und auch häufiger Ausgangserlaubnis erhielten. Auf der geschlossenen polizeilichen Station, welche doppelt so stark belegt war, und in derselben Weise von demselben Assistenten verarztet wurde, trat kein Zwischenfall auf.

Aber ein weiterer Todesfall trat ein bei einem ambulanten Pat., der männlichen Abteilung:

13. IX. bis 24. X. 1919 erste Kur (36 Einreibungen a 5 g; 5 Neo-Salv. IV, V, VI, VI, VI).

Jetzt Wassermann negativ. Zweite prophylaktische Schmierkur.

14. II. 1920. Erste Neo-Salv. IV.

22. II. Zweite Neo-Salv. V.

28. II. Dritte Neo-Salv. VI.

2. III. Kopfschmerz, Erbrechen, Krämpfe, Bewußtlosigkeit, nachts Einlieferung ins Krankenhaus, am 3. III. vormittags Exitus.

Sektionsbefund: Encephelitis haemorrhagica.

Kultur: Lunge: Influenzabazillen, Pneumo- und Staphylokokken; Blut: steril.

Während wir also vorher bei etwa 10 000 Injektionen keinen Salvarsantod erlebt hatten, beobachteten wir in der Grippeepidemie 1918 einen sicheren Fall von Encephalitis nach Salvarsan und einen Todesfall nach Salvarsan an Grippe; dann bei der neueren Grippeepidemie des Spätjahres 1919 bis Frühjahr 1920, welche charakterisiert war durch

das Auftreten der Encephalitis gripposa, später lethargica und epidemica genannt, eine Serie von Todesfällen in kurzer Aufeinanderfolge, am 17. XII. 19, am 3., 8., 11. III. 20, die sämtlich den Verlauf der Salvarsan-Encephalitis nahmen. Gleichzeitig wurden noch zwei oder drei Fälle mit leichteren Störungen beobachtet, welche glatt vorübergingen, und auf die ich hier nicht eingehe, wie ich es auch absichtlich vermieden habe, sonstige Salvarsanschädigungen, wie Ikterus und Exantheme, hier zu berühren, so wichtig und beweiskräftig für die Annahme einer endemischen Ursache die Mitteilungen von Silbergleit und Föckler über 14 Todesfälle von akuter gelber Leberatrophie und acht Ikteruserkrankungen in der Zeit vom 1. XII. 17 bis Anfang März 18, also in $2^1/_2$ Monaten auch sein mögen. Wer je eine solche Katastrophe mitgemacht, weiß, wie niederschmetternd und lähmend sie auf den ganzen Betrieb einwirkt. Bei dem Forschen nach der Ursache tauchte der Gedanke auf, es könnte ein ätiologischer Zusammenhang mit dem genius epidemicus der Grippe bestehen. Wir suchten daher nach analogen Vorgängen und ich frug zunächst bei der Salvarsankommission resp. Kollegen Meirowsky in Köln an; leider konnte deren Material nicht benutzt werden, weil den Einsendern zugesagt war, Namen und Ort nicht zu veröffentlichen. Auch Prof. Kolle - Frankfurt konnte aus seinem Material nichts weiteres entnehmen, da ihm vielfach nur die in den Zeitschriften veröffentlichten Fälle zur Verfügung standen. Doch schien er der Annahme einer epidemischen Ursache nicht abgeneigt zu sein. Auch Ehrlich hatte, als die ersten Berichte über die sogen. Neurorecidive usw. aus Wien kamen, wo sie zuerst und gleichfalls gehäuft beobachtet wurden (wie auch die Encephalitisfälle von Economo in Wien zuerst gemeldet wurden), gesprächsweise einen Genius epidemicus loci, z. B. eine Art Influenza verantwortlich gemacht. —

In der neueren Literatur sind ganz analoge Epidemien angegeben, auffallenderweise der unseren auch zeitlich ziemlich naheliegend.

Reif[1]) berichtet aus dem Karolinen-Krankenhaus Stuttgart vom 23. X. bis 2. XII. 1919: sieben Fälle von schweren Salvarsanschädigungen im Bilde der Salvarsan-Encephalitis, wobei allerdings nur zwei Todesfälle zu verzeichnen waren. Es wurde dafür der Umstand verantwortlich gemacht, daß Beutesalvarsan zur Verwendung gelangte, obwohl die Höchster Farbwerke und Prof. Kolle keine Fehler und keine erhöhte Toxidität des Präparates feststellen konnten.

Hahn[2]) und Fahr melden aus dem Krankenhaus Hamburg-Barmbeck drei Fälle von Encephalitis haemorrhagica nach Salvarsan mit tödlichem Verlauf am 20. III. 1919, 1. XI. 1919 und 21. XI. 1919, während in den 10 Jahren vorher kein einziger Todesfall konstatiert war (und

[1]) Reif, Münchn. med. Wochenschr. **1**, 1921.
[2]) Hahn, Münchn. med. Wochenschr. **43**, 1920.



wozu 1919 noch zwei Todesfälle an Leberschädigung, einer an Exanthem nach Salvarsan hinzutraten).

Henneberg - Berlin[1]) sprach in der Gesellschaft für Psychiatrie über drei Salvarsantodesfälle, die nur mit kleinen Dosen von zusammen 1,8 g Neo behandelt waren und die, wie er mir auf Anfrage freundlichst mitteilte, am 25. X. 1919, 26. I. 1920, 2. IV. 1920 eingetreten waren. Da man berechtigt ist, anzunehmen, daß die Zahl der von Neurologen vorgenommenen Salvarsankuren zahlenmäßig den Frühkuren der Dermatologen wesentlich nachstehen, so ist hierin eine außergewöhnliche Häufung zu konstatieren, welche gleichfalls in die Periode der Influenza-Epidemien fällt.

Herzog - Leipzig referierte am 19. IX. 1919 (Münch. mediz. Wochenschrift 1919, 38 S., 1096) über drei Salvarsantodesfälle, wobei in der Diskussion Frühwald auf einen gleichzeitig beobachteten vierten Fall von Salvarsan-Encephalitis hinwies, und das serienweise Auftreten der Salvarsanschäden betonte.

Krantz - Wien beschreibt in einer Inaug. - Dissertation (sieben Todesfälle nach Salvarsanbehandlung, Leipzig 1920) vier Fälle von Encephalitis hämorrhagica nach Salvarsan, die sich am 20. VIII. 1914, 25. VI. 1918, 27. IV. 1919, 3. VIII. 1919 zutrugen; es wäre möglich, daß diese mit den Herzogschen Fällen identisch sind.

Stümpke - Hannover (Dermatologische Wochenschr. 1918, 31) sah gleichzeitig zwei Encephalitisfälle im April 1918, welche in der Praxis desselben Kollegen auftraten und einmal zum Tode, einmal zur Heilung führten.

Spiethoff - Jena (Berlin. Klin. Wochenschr. 1921, 1) berichtet über sieben Fälle von neurotropen Salvarsanschädigungen, welche er auf Afenilreste in der Injektionsspritze zurückführt. Die Daten der einzelnen Schädigungen habe ich nicht erhalten.

Die bisherige Zusammenstellung macht absolut keinen Anspruch auf Vollständigkeit; sie läßt aber trotzdem erkennen, daß eine endemische Häufung der Todesfälle und sonstigen Schäden nach Salvarsan nachzuweisen ist, für deren Ursache eine befriedigende Erklärung bis jetzt nicht vorliegt. Das gleichzeitige Zusammentreffen unserer Fälle mit der Epidemie von Grippe resp. Encephalitis hämorrhagica gripposa hat den Verdacht aufkommen lassen, daß ein innerer Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen bestehen könnte, und das gleichzeitige Auftreten der oben zitierten Fälle ist geeignet, diese Vermutung zu unterstützen. Bei unseren beiden zuletzt verstorbenen Personen waren Kulturen angelegt worden, welche einmal Influenzabazillen, Pneumo- und Staphylokokken, einmal Pneumokokken im Lungenabstrich er-

[1]) Henneberg, Berl. klin. Wochenschr. 5, 112. 1921.

geben hatten. Wenn diese Befunde auch nicht beweisend sind, so können sie doch die Annahme eines Zusammenhanges unterstützen. Daß ein Zusammenhang zwischen der Grippe und der Encephalitisepidemie von 1919/20 besteht, ist die Ansicht fast aller Autoren; wir können daher bei unserer Betrachtung beide Epidemien von 1918 und 1919 gleichsetzen.

Eine anatomische Differenzierung der Salvarsan-Encephalitis und der epidemischen Encephalitis ist nach dem Urteil des Prosektors am Mannheimer Krankenhause, Dr. Löschke, nicht möglich. Es wurden in der Tat zwei unserer Fälle, die nicht auf der Abteilung zum Exitus kamen, als Grippe diagnostiziert.

Wenn nun auch das zeitige Zusammentreffen einen Zusammenhang mit Influenza wahrscheinlich macht, so ist doch das Wesen dieses Verhältnisses nicht geklärt. Man könnte annehmen, daß das accidentelle Encephalitusvirus unter Salvarsaneinfluß zu einer akuten Wirkung gesteigert wird, oder umgekehrt, die Salvarsanschädigung durch gleichzeitig vorhandene Grippetoxine eine intensive Steigerung erfährt. Es ist dabei noch zu beachten, daß die gehäuften Salvarsantodesfälle fast ausschließlich aus Krankenhäusern, nicht aus der Privatpraxis gemeldet werden, daß sie bei uns nur auf einer Abteilung, die lebhaften Verkehr nach außen unterhielt, sich ereigneten, während die geschlossene Abteilung verschont blieb. Von Bedeutung mag auch der Umstand sein, daß in Krankenhäusern in einer Sitzung eine größere Zahl von Einspritzungen vorgenommen wird, wobei die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß Infektionskeime oder -toxine mobilisiert werden könnten, wenn eine so allgemeine Durchseuchung wie bei Grippe vorliegt. Schon Stühmer warnt vor Salvarsantagen! (Münch. mediz. Wochenschr. 1917, 40.)

Was ich vorbrachte, ist bis jetzt nicht bewiesene Tatsache; aber ich halte es für gerechtfertigt, auf die Möglichkeit solcher Zusammenhänge hinzuweisen und durch Besprechung und Sammlung solcher Beobachtungen zur Klärung der wichtigen Frage des Salvarsantodes beizutragen.



Vorträge über **Gonorrhöe und Ulcus molle.**

20. Herren **Buschke** und **Langer**-Berlin: **Zur Biologie des gonorrhoischen Krankheitsprozesses, unter Berücksichtigung der Anaerobiose des Gonokokkus und der Frage der experimentellen gonorrhoischen Amyloiderzeugung.**

1. Einleitung.

Das Studium der gonorrhoischen Erkrankungen der weiblichen und männlichen Genitalorgane ist innerhalb der letzten Jahre durch das große Interesse, das die Syphilisforschung ganz für sich beansprucht hat, stark in den Hintergrund gedrängt worden. Hierzu hat unter anderem aber auch sicherlich die Erfahrung beigetragen, daß der Erforschung der Biologie des Gonokokkus nach seiner Entdeckung sehr enge Grenzen gezogen waren. Das Tierexperiment war nach den geringen Anfangserfolgen ergebnislos geblieben, der Gonokokkus ließ sich auf keines der üblichen Versuchstiere übertragen, die histologischen Untersuchungen der Veränderungen, die der Gonokokkus auf und innerhalb der Organe veranlaßte, konnten nur in beschränktem Maße ausgeführt werden, da das Material dazu mangelt, und so blieb schließlich als einziger erfolgversprechender Weg zur weiteren Beschäftigung mit der Gonorrhöe die Therapie derselben übrig. Doch auch hier sind die bisher erreichten Ergebnisse, wenn man sie einigermaßen kritisch betrachtet, nicht sehr befriedigende und dies bis auf die neuesten therapeutischen Versuche, zu denen wir die spezifische Vaccinetherapie und die unspezifische, parenterale Therapie zu rechnen haben. Von der augenblicklich zur Verwendung kommenden Anwendung der Vaccinetherapie haben wir bei unserem großen männlichen und weiblichen Material nur sehr geringe Erfolge gesehen, und die parenterale Milchtherapie, über deren Ergebnisse der eine von uns [Langer[1])] in der Med. Klinik berichtet, zeigt bei gonorrhoischen Komplikationen zwar recht erfreuliche Anfangserfolge, aber läßt uns dann, was wir im Gegensatz zu den großen Optimisten, die für diese Therapie eintreten, betonen möchten, völlig im Stich, so daß wir wohl sagen können, daß wir etwas schneller und besser als allein mit den physikalischen Heilmethoden zum Ziele kommen, daß wir aber gerade den Komplikationen gegenüber — und auf diese kommt es, wie wir im Laufe unseres Vortrages zeigen und beweisen werden, gerade an — noch nahezu ebenso machtlos gegenüber stehen wie in früherer Zeit. Und unserer Machtlosigkeit in der Bekämpfung dieser Volksseuche gegenüber steht die

[1]) Langer, Med. Klinik **23**, 1921.



immer weiter zunehmende Ausbreitung und stärkere Verseuchung, so daß es heute mehr denn je notwendig ist, von neuem sich mit dieser Erkrankung, die leider vom Volke, aber auch von der Mehrzahl der Ärzte allzu leicht genommen wird, zu beschäftigen und klarzulegen, daß gerade die gonorrhoische Infektion, sowohl für den Mann wie auch für die Frau, in ihren Folgen eine der verhängnisvollsten Erkrankungen ist, die unter gewissen noch darzulegenden Umständen nie ausheilt.

Die Erfahrung in der Klinik und im Laboratorium, die allgemein bisher mit dem Tripper gemacht wurde, hat uns den Gedanken geradezu aufgezwungen, daß wir uns in seiner Beurteilung vielfach auf einem Irrwege befinden. Nach unseren Erfahrungen und eigenen Untersuchungen ist die Anschauung, nach der der Gonokokkus wesentlich als obligater Schleimhautparasit bezeichnet wird, nicht ganz zutreffend. Wie wir in vorhergehenden Veröffentlichungen gezeigt haben, müssen wir unsere Anschauungen über sein Wachstum und seine Lebensdauer revidieren, und wir können schon an dieser Stelle sagen, daß wir bis zu einem gewissen Grade wohl unsere Reagensglaserfahrungen auf die menschliche Pathologie der Gonorrhöe übertragen können.

2. Anaerobe Züchtung der Gonokokken, ihr biologisches Verhalten in der Anaerobiose. Toxizitätsprüfungen.

Ungermann[1]) hat besonders an Meningokokken, aber auch an einer Reihe anderer Bakterien, darunter an zwei Gonokokkenstämmen gezeigt, daß sie unter gewissen günstigen anaeroben Verhältnissen monatelang lebensfähig und überimpfbar bleiben. Wir[2]) haben diese Methode an zahlreichen Gonokokkenstämmen untersucht und durchweg sehr günstige Resultate erhalten. Während allgemein das Wachstum des Gonokokkus nur bei Luftzutritt für möglich angenommen wird [Koch[3]) und andere] und immer wieder und wieder seine außerordentliche Empfindlichkeit gegen äußere Einflüsse, wie Temperatur, Austrocknung usw. sowie die Schwierigkeit, den passenden aeroben Nährboden für ihn herzustellen, betont wird, eine Tatsache, die ja jedem Bakteriologen weitestens bekannt ist, ließ sich zeigen, daß der Gonokokkus auf anaerobe Weise in mit Paraffin überschichteten flüssigen Serumnährböden gezüchtet werden kann. Die wichtigsten dadurch erzielten Ergebnisse scheinen auf der einen Seite die Möglichkeit zu sein, den Gonokokkus, dessen Lebensdauer auf Kulturen bisher auf

[1]) Ungermann, Arb. a. d. Kais. Ges. A. 1918, S. 180.
[2]) Buschke und Langer. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 3.
[3]) Koch, Handb. d. path. Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann, Jena 1912.

höchstens 10—14 Tage und nur unter den günstigsten Bedingungen bezeichnet wurde, monatelang am Leben zu erhalten, und auf der anderen Seite der Umstand, daß der Gonokokkus kein so obligater Aerobier ist, wie bisher allgemein angenommen wurde, im Gegenteil, daß er in der Anaerobiose viel länger am Leben bleibt, eine Tatsache, die auf die menschliche Pathologie übertragen, nicht energisch genug betont werden kann, zumal wir zeigen werden, daß wir ganz ähnliche Verhältnisse vielfach auch im menschlichen Organismus vor uns haben. Doch es bestehen noch weitere Unterschiede zwischen aerobem und anaerobem Wachstum. Während der Gonokokkus unter aeroben Verhältnissen ein üppiges Wachstum zeigt, seine Kulturen schnell angehen, aber ebenso schnell auch vernichtet werden, wobei es noch nicht ganz klar erscheint, welche Verhältnisse hierfür als allein in Frage kommend angenommen werden müssen, ist sein Verhalten in der Anaerobiose ein ganz anderes; und es ist interessant, daß er, der sich, in seinem aeroben Wachstum von anderen pathogenen Organismen sowohl bei der künstlichen Kulturzüchtung wie auch bei der Übertragung auf Tier und Mensch, weitgehendst unterscheidet, dieses auch in der Anaerobiose zeigt. Bei den anaerob gehaltenen Gonokokken haben wir es weniger mit einem floriden üppigen Weiterwachsen als vielmehr mit einem Latentbleiben zu tun. Nur ganz langsam und in geringem Maße nimmt die Zahl der in der Flüssigkeit vorhandenen Gonokokken zu, während z. B. andere pathogene Erreger wie Staphylokokken oder auch Pneumokokken zwar auch nur langsam, aber viel üppiger in der Anaerobiose weiter gedeihen als der Gonokokkus, der also am Leben und vor allem auch virulent bleibt, aber mehr ein Latenzstadium als eine Aktivität in der Fortpflanzung zeigt, ein Umstand, den wir in unserer ersten Veröffentlichung schon mitgeteilt haben und heute nach weiteren Beobachtungen von neuem betonen können. Daneben haben sich vor allem für die Pathologie noch einige andere nicht unwesentliche Momente gezeigt, die hier nochmals hervorgehoben seien. Während der aerobe Gonokokkus eine ziemlich gleichmäßige Temperatur von ca. 37° verlangt, fanden wir bei dem anaeroben, daß er gegen Temperaturunterschiede nach oben und unten viel resistenter zu sein scheint, eine Tatsache, die auf die menschliche Pathologie übertragen, wohl zu erklären geeignet scheint, warum wir mit Fieber- resp. Wärmetherapie, die eine Zeitlang als so besonders aussichtsreich gegen diesen angeblich leicht hinfälligen Kokkus betrachtet wurden, so wenig oder nichts auf direktem Wege erreichen, sondern allenfalls nur indirekt dadurch, daß wir durch heiße Bäder resp. durch Fiebererzeugung den ganzen Organismus umstimmen und anregen. Es sei hier noch, was ja eigentlich nach dem oben Gesagten selbstverständlich ist, hervorgehoben, daß sich die Gonokokken aus der Anaerobiose leicht auf Plattenkulturen



übertragen lassen, wobei wir aber die Beobachtung machen konnten, daß sie auch auf gewöhnlichem Agar angehen, woraus wohl der Schluß zu ziehen ist, daß sie anspruchsloser in der Anaerobiose werden. Nebenher sei noch erwähnt, daß, soweit wir bis jetzt geprüft haben, die Gramfärbung sich für die anaerob lebenden Gonokokken ebenso verhält wie für die übrigen.

Wir machten fernerhin mit unseren anaerob gehaltenen Stämmen eine ähnliche Erfahrung wie Jötten[1]) mit aeroben, daß es nämlich innerhalb der verschiedenen Stämme auch verschiedenes Verhalten der Toxizität gegenüber Mäusen gibt, so daß wir bei unseren Toxizitätsprüfungen mit dem einen Stamm nur eine leichte Erkrankung bei intraperitonealer Impfung hervorrufen konnten, während wir mit anderen bei der gleichen Menge — wir nahmen stets 1 ccm anaerobe Kultur resp. 4—5 Kulturösen auf 1 ccm Kochsalz — die Tiere töten konnten. Des weiteren ließ sich zeigen, daß unsere Toxizitätsversuche mit anaeroben Kulturen, worüber wir[2]) erst kürzlich berichtet haben, denen mit aeroben Kulturen von Nikolaysen[3]), Finger, Ghon und Schlagenhaufer[4]) völlig entsprachen. Jedoch fand sich, daß die Toxizität der anaeroben Kulturen erst mit dem steigenden Alter der Kultur eintrat und zunahm, während die Kulturen der ersten bis zweiten Woche nur in geringem Grade toxisch wirkten. Zum Zwecke des Vergleiches haben wir mit anaeroben Staphylokokken und Pneumokokken, von denen wir vorhin hervorhoben, daß sie auch in der Anaerobiose schneller und anspruchsloser sich vermehrten, Toxizitätsversuche gemacht. Hierbei zeigte sich ebenfalls ein Wachsen der Toxizität mit dem Alter der Kultur, ferner doch eine höhere Toxizität den Versuchstieren gegenüber als bei den unter den gleichen anaeroben Verhältnissen gehaltenen Gonokokken. Ohne bisher in der Literatur dafür Belege gefunden zu haben, konnten wir weiterhin zeigen, daß das Bauchhöhlenexsudat gestorbener Mäuse nach mit Gonokokkenkulturen vorgenommener intraperitonealer Impfung bei einer weiteren Impfung von Bauchhöhle zu Bauchhöhle gesunder Mäuse letztere zur Erkrankung bringen bzw. töten konnte, daß jedoch die Virulenz des Impfstoffes mit den weiteren Impfungen abnahm, so daß man die Toxizität zwar in gewissen Grenzen erhalten konnte, aber bisher nicht von einer wirklichen Tierübertragung sprechen kann. Bei unseren Versuchen zur Erzeugung von Amyloid durch Gonokokken, worüber gleich zu berichten sein wird, zeigte es sich bei einer Reihe daraufhin untersuchter Mäuse, daß bei wiederholter subcutaner Impfung die Gonokokken auch in die Blutbahn übergehen und aus dem Herzblut

[1]) Jötten, Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 16; Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 1067.

[2]) Buschke u. Langer, Dermatol. Wochenschr. **14**, 1921.

[3]) Nikolaysen, Zentralbl. f. Bakteriol. **22**, 1897.

[4]) Finger, Ghon u. Schlagenhaufer, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **33**.



gezüchtet werden können. Unsere zur Zeit unserer letzten Veröffentlichung aus äußeren Gründen abgebrochenen tierexperimentellen Versuche haben wir wieder aufnehmen können und wollen vor allem die Frage prüfen, in welchem Teil der anaeroben Kultur die Toxizität für Tiere besteht, ob in den Gonokokken selbst oder in den in der wochen- und monatealten anaeroben flüssigen Kultur abgelagerten Stoffwechselprodukten, und wollen weiter versuchen, ob die schließliche Übertragung auf irgendein Versuchstier nicht doch zu erzielen ist.

3. Experimentell durch Gonokokken erzeugtes Amyloid.

Wir haben ferner zur experimentellen Erzeugung von Amyloid bei Tieren durch Gonokokken ausgedehnte Tierversuche angestellt. Der einzige, dem es bisher gelungen ist, mittels Gonokokken Amyloid beim Tier, und zwar bei weißen Mäusen zu erzeugen, ist Davidsohn[1]) gewesen, dem wir überhaupt in der Frage der experimentellen Darstellung des Amyloids wertvolle Arbeiten zu verdanken haben.

Die ersten Versuche, beim Tiere Amyloid zu erzeugen, stammen von Birch-Hirschfeld[2]) aus dem Jahre 1882, der durch subcutane Beimpfung eines Kaninchens mit dem Eiter eines an Schienbeinkaries leidenden Kindes Amyloid der Milz erzeugte, dem aber weitere ähnliche Versuche mißglückten, und von Bouchard-Charrin[3]), der bei zwei Kaninchen — einmal mit Pyocyaneus und einmal angeblich mit Tuberkeln — Amyloid erzeugte.

Systematisch hat sich dann als erster Krawkow[4]) mit dieser Frage beschäftigt, dem es gelang, mit Staphylokokkenbouillonkulturen bei Kaninchen Amyloid zu erzeugen. Nach ihm trat das Amyloid sehr rasch auf, in einem Falle bereits nach 11 Tagen. Er faßte das Amyloid als ein „Produkt der Lebenstätigkeit der Mikroben auf, die den Organismus fortwährend vergiften und herunterbringen". Mit dieser Anschauung wollte er auch zugleich frühere Versuche Czernys[5]) widerlegen, der durch Terpentin- und Höllensteininjektionen Amyloid bei Hunden erzeugt hat. Er glaubt vielmehr, daß das Amyloid nicht durch das chemische Mittel, sondern durch die Sekundärinfektion der Terpentin- resp. Höllensteinabscesse entstanden ist. Immerhin will später auch Nowak[6]) bei Hühnern und Kaninchen neben Versuchen mit Staphylokokken, Pyocyaneus und faulender Bouillon auch mit Terpentinimpfung Amyloid erzeugt haben, während es ihm nicht mit Streptokokken und Koli gelungen ist. So kommt Nowak zu dem Schluß, daß

[1]) Davidsohn, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **150**, **155**, **192**: Bericht Dtsch. Pathol. Ges. 1904.

[2]) u. [3]) Zit. nach Maximow, s. diesen.

[4]) Krawkow, Zentralbl. f. allg. Pathol., **6**, 1895.

[5]) Czerny, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **31**, 1893.

[6]) Nowak, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **152**. 1898.



das Amyloid zwar hauptsächlich unter bakteriellem Einfluß, aber auch, ohne Eiterung hervorzurufen, durch Chemikalien erzeugt werden könne, und daß es somit einer Summe von Schädlichkeiten bedürfe, ehe Amyloid zustande käme. Ebenfalls mit Terpentin Amyloid zu erzeugen, hat Lubarsch[1]) an 8 Hunden versucht, wobei er einmal typisches Amyloid erhalten hat, ein weiterer Fall zweifelhaft ist und die übrigen negativ ausgefallen sind; mit Staphylococcus aureus ist es ihm unter 7 Kaninchen zweimal gelungen, während Versuche am Meerschweinchen, das sich auch nach Davidsohn ebenso wie Katzen nicht eignet, sämtlich negativ ausgefallen sind. Durch Probeexcisionen aus der Milz fand er in einem Falle nach 17 Wochen eine deutliche hyaline Degeneration der Follikel und nach 21 Wochen dieselbe Milz leicht amyloid entartet und dabei neben amyloiden Arterien auch hyaline, so daß er den Schluß zieht, daß das Amyloid aus einer hyalinen Vorstufe entstehen könne. Ferner begegnete er der auffälligen Tatsache, daß bereits gebildete hyaline oder amyloide Ablagerung wieder resorbiert werden kann.

Ebenso wie Lubarsch fand Maximow[2]), der die Frage an Kaninchen und Hühnern eingehend durch Impfung mit Staphylococcus aureus prüfte, daß das Auftreten des Amyloids unter den gleichen Bedingungen bei den einzelnen Individuen gleicher und verschiedener Tiergruppen ganz verschieden sei, und daß es in dem einen Falle sehr schnell, in dem anderen erst nach langen Impfungen in Erscheinung träte, so daß vorläufig noch keine Norm, wie man zur Erzielung von Amyloid vorzugehen habe, aufgestellt werden kann.

Am eingehendsten bearbeitete in jahrelangen Versuchen, über die er abschließend erst 1908 berichtet hat, diese Frage Davidsohn. Die besten Resultate erzielte er mit Impfungen von Staphylococcus aureus-Kulturen, wobei er aber auch wie Lubarsch und Maximow feststellen konnte, daß die Erfolge ganz unabhängig seien von der Länge der Zeit, die man spritzt, und von der Gesamtmenge der injizierten Kultur. Es zeigte sich auch bei seinen Versuchen an weißen Mäusen, die sich ihm, wie auch uns, als am geeignetsten erwiesen, das gänzlich unbeeinflußbare Wechselspiel wie beim Menschen. Die höchste Stufe der Amyloidausbildung erreichte er unter 200 Fällen höchstens 10 mal, was auch für die Identität mit dem menschlichen Amyloid spricht, das oft in schweren chronischen Erkrankungsfällen, wo man es vermutet, kaum, in anderen, in denen es nicht erwartet wird, stark ausgeprägt ist. Ebenso erreichte er unter 9 Mäusen bei dreien Amyloid durch Einverleibung der Proteine und konnte so beweisen, daß durch die in den Bakterien vorhandenen Eiweißstoffe Prozesse ausgelöst werden, die zum Amyloid führen,

---

[1]) Lubarsch, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **150**, 1897, u. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **21**, 1910.

[2]) Maximow, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol., **153**. 1898.

während es ihm mit den von den Bakterien gebildeten Toxinen in keinem Falle gelang. Ebenso mißlungen sind seine Impfungen mit Staphylococcus albus, Streptokokken, Fäulnis-, Koli- und Typhusbacillen. Des weiteren machte er Versuche, mit Gonokokken Amyloid zu erzeugen. Es wurden auf Ascitesbouillon die Gonokokken gezüchtet und die subcutanen Injektionen bei den Mäusen jeden zweiten Tag vorgenommen, indem mit 0,1 ccm Injektionsflüssigkeit begonnen und jedesmal um 0,1 gestiegen wurde. Bei seiner ersten Versuchsreihe von 3 Mäusen erhielt er bei einer voll ausgebildetes Amyloid, bei der 2. nur die ersten Stufen desselben, bei der 3. versagte der Versuch. In einer neuen Versuchsreihe von 20 Mäusen hatte er nur noch einen sicheren Erfolg zu verzeichnen. Des Interesses halber sei noch mitgeteilt, daß es neben dieser durch Bakterien bedingten Erzeugung von Amyloid Lubarsch in 42 Fällen bei weißen Mäusen gelungen ist, bei Impftumoren und zwar unabhängig vom Bau und der Größe der Geschwulst Amyloid zur Entwicklung zu bringen, und daß er auch hierbei wieder dieselbe oben bereits erwähnte Beobachtung machte, daß der Eintritt und die Ausdehnung des Amyloids gänzlich unabhängig sind von der Lebensdauer der Tiere und der Ausdehnung und Größe der Tumoren.

Unsere eigenen Versuche umfassen zwei Reihen:

1. Versuche durch subkutane fortlaufende Injektionen von Gonokokkenvakzine, und zwar Arthigon und Gonargin, Amyloid zu erzeugen. Dazu wurden 3 Meerschweinchen, 182 Mäuse und 24 Ratten angesetzt. Während wir bei den Meerschweinchen alle 3 Tage um 1 bzw. $^1/_2$ ccm stiegen, machten wir bei Mäusen und Ratten jeden 2. Tag subcutane um 0,2 ccm steigende Injektionen bei einer Anfangsdosis 0,3 resp. 0,5 ccm. Die Tiere bekamen nach jeder Injektion schweren Schüttelfrost[1]) und gingen sehr schnell ein, und zwar Meerschweinchen und Ratten bedeutend schneller als die Mäuse. In keinem Falle fanden wir auch nur eine Spur von Amyloid. Implicite möchten wir bemerken, daß wir in mikroskopisch untersuchten Gonovaccinen verschiedener Provenienz zum großen Teil morphologisch keine Gonokokken mehr finden konnten, sondern nur eine unbestimmte gering gefärbte Substanz. Es scheint sicher zu sein, daß die Vaccine nicht unbegrenzte Zeit wirksame Substanzen enthalten, sondern die Gonokokken schließlich maceriert und autolysiert werden. Vielleicht sind die stärkeren Wirkungen, die neuerdings Jötten in Autogonovaccinen beschreibt, eventuell doch auf die Frische der Vaccine zurückzuführen.

2. An 58 Mäusen und 5 Ratten wurden subcutane Injektionen einer Gonokokkenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung

[1]) Anm. b. d. Korrektur. Nachträgliche Versuche zeigten, daß es sich nicht um Schüttelfrost, sondern um Krämpfe handelte, die durch den Karbolsäurezusatz hervorgerufen sind.



vorgenommen, wobei die Kulturen zum Teil frisch auf Serum resp. Blutagar gezüchtet wurden, zum Teil aus den anaeroben Stämmen auf aerobe Nährböden überimpft wurden. Die Mäuse erhielten als erste Injektion 0,1 ccm der Aufschwemmung, und wir stiegen jeden zweiten Tag um 0,1 ccm, bei Ratten injizierten wir anfangs 0,2 ccm, jeden zweiten Tag um 0,2 steigend. Die Ratten vertrugen die Injektionen sehr gut und starben erst nach der 45.—60. Injektion. Bei keiner fanden wir Amyloid auch nur in Spuren.

Von den weißen Mäusen starben bald nach den ersten Impfungen 13, so daß für unsere Verwertung nur die übrigen 45 in Betracht kommen. Von diesen erzielten wir in einem Falle nach 22 Injektionen mit insgesamt 25,9 ccm Impfstoff voll ausgebildetes Amyloid der Milz, das an die Follikel und die Gefäße gebunden war. In den Nieren fand sich schwaches an die Tunicae propriae gebundenes Amyloid, in der Leber keine amyloide Veränderung. In einem 2. Falle nach 25 Injektionen mit zusammen 33,1 ccm Impfstoff fanden wir in der Milz eine geringe Metachromasie an den Follikeln und an den Gefäßen und in der Niere eine schollenförmige Ablagerung an den Gefäßen, nirgends aber in den Glomeruli. Auch hier war die Leber wiederum frei. Eine dritte Maus, die nach 18 Injektionen mit zusammen 17,7 ccm Impfstoff gestorben ist, wies nur in den Milzfollikeln geringe metachromatische Schollen auf, während Leber und Niere frei waren. Bei einer 4. Maus, die ebenfalls nach 25 Injektionen mit zusammen 33,1 ccm Impfstoff gestorben war, fand sich ein höchst zweifelhafter Befund, den wir ebenso wie die in allen Fällen zur Beratung befragten Pathologen, Prof. Dr. Hart und Pick, nicht als sicher für Amyloid beweisend bezeichnen möchten. Somit ergibt sich, daß wir zwar in einzelnen Fällen in den recht ausgedehnten Versuchen durch Gonokokkenaufschwemmungen Amyloid erzeugen konnten, daß aber auch unsere Resultate, ebenso wie die von Davidsohn, doch den weitgehenden Unterschied gegenüber den Staphylokokkenexperimenten zeigen, in denen die Amyloiderzeugung viel leichter gelungen ist, so daß wir in der Pathogenität zwischen dem Gonokokkus und den Bakterien von der Art der Staphylokokken auch hierin wiederum eine unbedingte Verschiedenheit sehen müssen. Ferner müssen wir auch unseren Versuchen die Erkenntnis entnehmen, daß wir mit Gonokokken oder sogar mit diesen noch weniger als mit anderen Bakterien imstande sind, experimentell irgendwie gesetzmäßig Amyloid zu erzeugen.

Zur Färbung wurde sowohl Methylviolett wie auch die Jodschwefelsäureprobe herangezogen, doch gelang letztere nur in dem einen voll ausgebildeten Falle und auch hier nur in der Milz, während sie in den übrigen Organen versagte.



Die Ursache der Amyloidentstehung, ebenso die Art der Ablagerung, sind noch recht zweifelhaft und hypothetisch. Eines scheint nach Versuchen Davidsohns an milzexstirpierten Mäusen, bei denen er nie Amyloid erhielt, sicher zu sein, daß die Anwesenheit der Milz zu diesem Vorgange notwendig ist, und zwar nimmt Davidsohn und ebenso auch v. Gierke[1]) an, daß zur Amyloidbildung ein Ferment notwendig sei, das unter dem Einfluß des Bakterienreizes, bei Tumoren evtl. auch ohne denselben und aus anderen Ursachen, in der Milz gebildet wird. Daß als die treibende Kraft nicht unbedingt eine Eiterung notwendig ist, zeigen neben den Lubarschschen Versuchen mit Impftumoren auch Davidsohns und unsere Versuche mit Gonokokken, bei denen es nie zur Eiterung gekommen ist. Neben dem Ferment muß man nach Davidsohn noch eine amyloidogene Substanz annehmen, die im Körper durch den Zellzerfall gebildet wird; es werden jodaffine Nucleine frei, gelangen in die Blutbahn und gerinnen unter dem Einfluß des Fermentes in den Gewebsspalten zunächst der Milz, dann aber auch anderer Organe, in die das Ferment aus der Milz durch die Blutbahn bei reichlicher Bildung verschleppt wird. Ob, wie Lubarsch meint, das Hyalin eine unter Umständen vorhandene Vor- oder Zwischenstufe des Amyloids darstellt, scheint uns nach unseren Untersuchungen, bei denen wir es in keinem Falle gefunden haben, zweifelhaft, was auch gestützt auf die Arbeiten von Stilling und Wild, M. B. Schmidt[2]) auf der Amyloidaussprache der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1904 betonte. Hyalin und Amyloid können zwar nebeneinander vorkommen, das erstere „gehöre aber nicht als notwendige Phase in den Entwicklungsgang des Amyloids". Auch die Frage der Ablagerung innerhalb der Organe ist recht strittig. Während Edens[3]), Schmidt und neuerdings Frank[4]) es für einen intracellulären Prozeß halten, indem letzterer betont, daß es sich um einen Gerinnungsprozeß des Protoplasmaeiweißes mit Quellung des Protoplasmaleibes der Gefäßwandzellen oder der im Bereich liegenden Bindegewebsfasern handelt, sind die Mehrzahl der Autoren wie Wichmann[5]), Lubarsch, Davidsohn, Ribbert[6]), Tendeloo[7]), von Gierke der Ansicht, zu der wir uns auch bekennen möchten, daß es sich um eine Anlagerung der amyloiden Substanz an die Zellen handelt, und daß das Amyloid, wie Ebert[8]) hervorhebt, eine Neigung zu appositionellem

[1]) v. Gierke, Lehrb. d. pathol. Anat. von Aschoff 1919.
[2]) Schmidt, M. B., Sitzungsber. d. Dtsch. Pathol. Ges. 1904, VII. Tag.
[3]) Edens, Zieglers Beitr. **35**, 1904.
[4]) Frank, A., Zieglers Beitr. **67**, 1920.
[5]) Wichmann, E., Zieglers Beitr. **13**, 1893.
[6]) Ribbert, Lehrb. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1919.
[7]) Tendeloo, Allg. Pathol. 1919.
[8]) Ebert. W., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **216**, 1914.

Wachstum zeigt, daß es aber nie frei in den Gewebsspalten oder den Gefäßlumina, ebenso nicht auf den Epithelzellen auftritt. Die erste Amyloidablagerung geschieht demnach ohne Zellschädigung, erst die weitere Ablagerung bedingt mechanisch eine Schädigung resp. ein Zugrundegehen der Zellen.

4. Latenz der Gonorrhöe.

Aufbauend auf die durch unsere Versuche erfahrenen Tatsachen, auf die Überzeugung von dem weitgehenden Unterschied zwischen dem Gonokokkus und anderen pyogenen Bakterien, insbesondere veranlaßt durch die Ergebnisse von der langanhaltenden anaeroben Lebensdauer und Reagensglaslatenz der Gonokokken sind wir auch bezüglich der menschlichen Gonorrhöe anderer als der bisher üblichen Anschauung geworden. Dabei soll nicht die Rede von den frischen Gonorrhöefällen sein, die sich, um einen Vergleich zu gebrauchen, wie eine frische aerobe Plattenkultur verhalten, und die uns zunächst keine Schwierigkeiten machen, sondern von den alten, längst chronisch gewordenen, latenten Fällen, die für Arzt und Patienten gleich unangenehm bezüglich der Behandlung und Heilung sind, die sich über Monate und Jahre hinziehen, und bei denen es in vielen Fällen eine wirkliche Ausheilung nicht gibt.

Wir sind der Ansicht, um es vorweg zu nehmen, daß in diesen latenten Fällen die Gonokokken meistens in den menschlichen Organen, sei es in den Krypten und Drüsen der Harnröhre oder in den weiblichen und männlichen Adnexen eingeschlossen, auch unter anaeroben Bedingungen leben, bei denen ihnen gerade noch das zum Weiterleben und langsamen Fortpflanzen notwendige Optimum an Sauerstoff zugeführt wird.

Da über die Begriffe und die Ursachen der Latenz gewisse Gegensätze, besonders durch die Arbeiten von Melchior[1]), Melchior und Rosenthal[2]), Löser[3]) und Haberland[4]) hervorgerufen sind, sei in Kürze die Definition für das gegeben, was wir unter Latenz verstehen, die wir in zwei verschiedene Stufen einteilen möchten:

1. Schlummernde Infektion.
2. Ruhende Infektion.

Unter schlummernder Infektion verstehen wir ein Manifestwerden längst im Körper vorhandener pathogener Bakterien, also die Erkrankung eines Bacillenträgers an seinem eigenen Stamm, den er lange

[1]) Melchior. Volkmanns Sammlg. klin. Vortr. 207/208, 1918.
[2]) Melchior u. Rosenthal, Berl. klin. Wochenschr. **13**, 1920.
[3]) Loeser, Dtsch. med. Wochenschr. **20**, 1917, u. **3**, 1919.
[4]) Haberland, Berl. klin. Wochenschr. **37**, 1919.



Zeit ohne eigenes Wissen latent bei sich beherbergt hat. Die Pathogenese dieser Infektionsform ist am ausgiebigsten an der Typhuserkrankung vor allem von Drigalski und Conradi[1]), ferner an Diphtherie [Löffler[1])] und der Ruhr, ebenso der Cerebrospinalmeningitis [Albrecht und Ghon[1])] studiert worden.

Unter der ruhenden Infektion, der Latenz in des Wortes eigentlicher Bedeutung, verstehen wir das Aufflackern einer Erkrankung durch im Körper nach Überstehen einer Erkrankung liegengebliebene, infektionstüchtige Keime, d. h. also die Erkrankung eines Bakteriendauerausscheiders. Auch hier ist das Krankheitsbild besonders klar an der Typhuslatenz dargelegt worden, wobei unter anderem Martz[2]) einen Fall beobachtete, wo noch 55 Jahre nach der stattgehabten Infektion Bacillen ausgeschieden wurden, während z. B. einer von uns [Buschke[3])] eine posttyphöse Osteomyelitis 7 Jahre nach der Erkrankung, und ähnliche Fälle neben verschiedenen anderen Beschreibungen Kaspar[4]) und viele andere festlegen konnten. Und in neuerer Zeit beschäftigte hauptsächlich die Chirurgen anläßlich der Kriegsverletzungen diese Infektionsform [Reinhardt[5]), Melchior, Rosenthal und Loeser], indem sie gleichsam durch ein Massenexperiment bestätigt wurde.

Auch in der Gonorrhöeliteratur, besonders derjenigen der weiblichen Gonorrhöe, finden sich hier und da Hinweise auf diese Form der Erkrankung, ohne sie aber mit der Schärfe und Eindringlichkeit und Betonung ihrer großen Gefahr hervorzuheben, wie es seinerzeit in der noch vorbakteriologischen Ära so klar Noeggerath[6]) erkannt und verkündet hat. Seine Hauptwarnung war die, daß er betonte, daß ebenso wie bei den meisten Frauen auch beim Manne der Tripper in 90% aller Fälle in das Stadium der Latenz gerate, in dem er zwar momentan im Organismus ruhe, von wo er aber jeden Augenblick durch irgendeine innere oder äußere Ursache ausgelöst hervorbrechen könne.

Wenn wir zunächst für die Gonorrhöe die Frage der schlummernden Infektion, d. h. der Bacillenträger untersuchen wollen, so gilt es hier zunächst überhaupt zu entscheiden, ob wir resp. der betreffende anscheinend gesunde Kranke ohne weiteres in jedem Falle klinische Symptome der Gonorrhöe feststellen können, oder ob es anscheinend klinisch Gesunde gibt, die nur durch ihre Eigenschaft als Bacillenträger ansteckend wirken. Unter diese Kategorie gehören natürlich auch alle

[1]) Zit. nach Gaethgens Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 7, 1919.
[2]) Martz, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 80, 1915.
[3]) Buschke, Fortschr. d. Med. 12, 1894.
[4]) Kaspar, Mitteilg. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 26, 1913.
[5]) Reinhardt, Münch. med. Wochenschr. 36, 1916.
[6]) Noeggerath, Latente Gonorrhöe, Bonn 1872; Dtsch. med. Wochenschr. 49, 1887.

Fälle von sogenannter verlängerter Inkubationszeit, wenn wir deren längste gewöhnliche Dauer mit 2 Wochen begrenzen. Es ist selbstverständlich schwer, genaue zahlenmäßige Feststellungen über die Häufigkeit dieser Form zu machen, da wir dabei entweder auf Zufallsbefunde oder aber auf die Angaben der Patienten über die seit der letzten Kohabitation verflossene Zeit angewiesen sind. Am ehesten hierfür zu verwerten sind noch die Untersuchungsbefunde an Prostituierten. So fand z. B. Laser[1]) unter 67 Cervixsekretpräparaten 21 mal = 31,3% Gonokokken und von diesen hatten nur 4 klinische Erscheinungen, ebenso bei 353 Urethralabstrichen 112 mal = 31,7% Gonokokken. Davon waren 91 ohne Ausfluß und bei 61 von diesen fehlte überhaupt jeglicher klinische Befund.

Immerhin wird jeder bei einem größeren besonders auch weiblichen Patientenmaterial über zahlreiche derartige Fälle verfügen. Eine ganze Reihe recht interessanter derartiger Beobachtungen ist in der Literatur niedergelegt. Von Jullien[2]), Hammer[3]) und Welander[4]) sind Fälle beschrieben worden, in denen die anscheinend bei der Frau saprophytär vorhanden gewesenen Gonokokken bei Männern Gonorrhöe hervorgerufen haben. Prochownik[5]) ist der Anschauung, der wir uns auch anschließen möchten, daß länger, als man allgemein annehmen sollte, die Gonokokken ohne subjektive und objektive Erscheinungen hervorzurufen, auf den Schleimhäuten und in den oberflächlichen Schichten der weiblichen Genitalorgane leben können, und daß diese unbewußte Latenz unter Umständen bis zur eventuellen Heilung dauern könne. Einen besonders instruktiven Fall, der deshalb näher angeführt sei, erwähnt Bucura[6]). Er beobachtete mehrere Monate hindurch eine Frau, in deren Genitale durch ihren tripperkranken Mann regelmäßig Gonokokken abgelagert wurden, die stets nach 1—3 Tagen ohne irgendwelche Erkrankungssymptome zu machen, verschwanden, durch die aber ein dritter ohne weiteres hätte infiziert werden können. Es müssen demnach doch wohl mehrere Momente zusammenfallen, die den einen zum Bacillenträger machen, dagegen bei den anderen eine floride Gonorrhöe hervorrufen. Neben der Virulenz und Menge der abgelagerten Bakterien muß doch wohl entschieden der Nährboden, auf den dieselben geraten, von entscheidender Bedeutung sein. Hierher gehören ferner auch die Befunde von Rectalgonorrhöe im Rectum bei Kindern mit Vulvovaginitis gonorrhoica, die klinisch vielfach ohne Erscheinungen von Rectalgonorrhöe sind.

Von Beobachtungen verlängerter Inkubationsdauer beim Manne seien

---

[1]) Laser, Dtsch. med. Wochenschr. 37. 1893.
[2]) bis [4]) Zit. nach Jadassohn, Handb. d. Geschlechtskrankh. 1910.
[5]) Prochownik, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 50, 1919.
[6]) Bucura Wien. klin. Wochenschr. 1919, S. 450.

neben Lanz[1]), Dreyer[2]) und Morel-Lavallée[3]), Selenew[4]), Joseph[5]) und Pernet[6]) erwähnt, wovon besonders letzterer die interessante Beobachtung machte, daß bei einem Patienten der Tripper 20 Tage Inkubationsdauer brauchte, bei dem 3 Jahre vorher eine Inkubation ebenfalls 20 Tage gedauert hatte. Es müssen also in solchen Fällen doch lokale Immunitätserscheinungen und persönliche Dispositionen eine Rolle spielen, daneben wohl aber in manchen Fällen auch anatomische Verschiedenheiten, z. B. bedingt durch paraurethrale Gänge usw. In vielen derartigen Fällen dürfte eine besonders starke Anstrengung, ein Trauma oder eine andersartige Erkrankung das Gleichgewicht zwischen Bakterien und Körperwiderstand stören und den Ausbruch der Erkrankung herbeiführen.

Immerhin diese Form der Latenz dürfte wohl für die allgemeine Infektiosität nur einen kleinen Teil ausmachen, und weit wichtiger und gefährlicher ist die ruhende Infektion, die sich nach anscheinender völliger Ausheilung herausbildet, anzuschlagen. Auch hier ist es nicht leicht, einwandfreie Zahlen für die latente Gonorrhöe als ätiologischen Faktor einer Neuinfektion zu erhalten. In der Hauptsache muß man sich auf die Feststellung der Gonorrhöe in der Ehe beschränken, wo unzweifelhaft die frische Gonorrhöe der Frau in sehr vielen Fällen durch eine ruhende gonorrhoische Infektion des Mannes hervorgerufen wird. Bumm[7]), der in dieser Frage recht optimistisch ist, hält die Zahlen Noeggeraths, nach dem 90% aller tripperkranken Männer infektionstüchtig bleiben, und nach dem daraufhin 75% der sterilen Ehen (Einkinderehen 13,6%, völlige Sterilität 60,5%) durch den Mann verschuldet werden, für falsch und zu hoch gegriffen. Nach Fürbringer[8]) und Kehrer[9]) liegt bei 40—50% der sterilen Ehen das Verschulden auf seiten des Mannes, während andere Statistiker, z. B. Erb[10]) viel günstiger urteilen, der nur in 12% der sterilen Ehen den Mann verantwortlich macht. Sowohl diese letzte Zahl, wie auch die äußerst optimistische Anschauung Bumms, halten wir für recht unwahrscheinlich. Der eine von uns [Buschke[11])] hat zwar auch zu Beginn seiner Beschäftigung mit den gonorrhoischen Krankheitsprozessen die Ansicht ausgesprochen, daß der größte Teil der chronischen Urethritiden und somit der latenten Gonorrhöe keine Infektionsfähigkeit mehr

[1]) Lanz, A., Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1893, H. 3.
[2]) Dreyer, Dermatol. Zentralbl. 6, 1906.
[3]) Morel-Lavallée, Journ. des mal. cut. et syph. 1893, S. 681.
[4]) Selenew, J.. Russ. Zeitschr. f. Dermatol. u. ven. Krankh. 5, 1903.
[5]) Joseph, M., Dermatol. Zeitschr. 11, 1904
[6]) Pernet, G.. Dermatol. Zeitschr. 11, 1904.
[7]) Bumm, Veits Handb. d. Gynäkol. 2, 1907.
[8]) Fürbringer, zit. nach Hofmeier, s. diesen.
[9]) Kehrer, Zeitschr. f. klin. u. exper. Geburtsh. u. Gynäkol., 1887, H. 3.
[10]) Erb, Münchn. med. Wochenschr. 48 1906.
[11]) Buschke, Dtsch. Klinik 1900.



bedinge, eine lange Praxiserfahrung aber, vor allem die Beobachtung in der Privatpraxis, läßt einen doch recht pessimistisch urteilen und die höheren Prozentzahlen, nach denen der latent-kranke Mann oft die Frau infiziere, für viel wahrscheinlicher erachten. Dies möchten wir unbedingt betonen, wenn uns auch zur Zeit keine genauen Zahlen über die Häufigkeit zur Verfügung stehen. Wir können uns keineswegs dem Standpunkte Neissers[1]) anschließen, der unbedingt alle Fälle, in denen bei wiederholter Untersuchung keine Gonokokken gefunden werden, als sicher geheilt auffaßt, ein Standpunkt, den auch Bumm mit ihm teilt. Wir halten sowohl für den Mann, wie auch die Frau, den negativen bakteriologischen Befund keineswegs für beweisend, vielleicht für ebensowenig wie bei der latenten Lues die negative WaR. Wir teilen darin mit den Anschauungen der Gynäkologen wie Hofmeier[2]), Döderlein[3]), Winter[4]), Asch und anderen die Meinung, daß der Gonokokkennachweis leicht zu erbringen ist, wo er nach dem klinischen Bilde selbstverständlich zu erwarten ist, daß er versagt, wo er wichtig ist.

Die pathologisch-anatomische Grundlage für die latente Gonorrhöe müssen wir in dem durch die chronische Infektion der Harnröhre veränderten Bau der drüsigen Anhangsgebilde suchen, vor allem aber sowohl beim Mann wie auch der Frau in den Adnexen, in Tuben und Uterus einerseits, Prostata, Samenblasen und wohl auch Nebenhoden andererseits. Sie stellen die Depots dar, von denen aus ab und zu über die Genitalorgane infektionstüchtiges Material geschwemmt wird, das zu den sich immer wiederholenden Rezidiven führt, und die andererseits im Körper auf dem Wege über Blut- und Lymphbahnen zu allgemeinen und lokalisierten gonorrhoischen Prozessen führen. Während wir durch die Untersuchungen von Bumm, Jadassohn[5]), Dinkler[6]), Wertheim[7]), Menge[8]), Touton[9]) u. a. über die akuten Veränderungen der Urethra, der Bartholinischen Drüse, allenfalls der Cervix recht gut unterrichtet sind, stehen uns über Uterus und Tuben, vor allem aber über die Prostata und die Samenblasen recht wenig Untersuchungen

[1]) Neisser, Vers. dtsch. Naturf. u. Ärzte 1885. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1886, Münch. med. Wochenschr. 1899.

[2]) Hofmeier, M., Frauenkrankheiten. Leipzig 1913.

[3]) Döderlein in Lehrb. d. Gynäkol. v. Küstner, V. Auflage.

[4]) Winter, Dagniostik d. Frauenkrankh., III. Auflage, S. 501.

[5]) Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 43. 1898: Dtsch. med. Wochenschr. 1890, Nr 25/26; Handb. d. Geschlechtskrankh. 1, 1910.

[6]) Dinkler, Graefes Arch. f. Ophthalmol., 34.

[7]) Wertheim, Wien. med. Wochenschr. 25, 1890. Arch. f. Gynäkol. 1892, H. 1; Prag. med. Wochenschr. 1891; Zentralbl. f. Gynäkol. 16; Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Gynäkol. 1895.

[8]) Menge, Handb. d. Geschlechtskrankh. 1910; Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 21, H. 1.

[9]) Touton, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1893.

zur Verfügung, die sich an die Namen von Wertheim, Jadassohn, Finger[1]), Arthur Lewin[2]), Picker und Balog knüpfen. Es sei hier nur in groben Zügen das Wichtigste der pathologischen Veränderungen hervorgehoben. Für die Beurteilung der latenten Infektion kommt ja weniger die Infektion und Veränderung der Oberflächenschleimhaut der Organe mit ihren charakteristischen und eigenartigen metaplastischen Epithelinseln in Betracht, als vielmehr die Veränderungen der Drüsenausführungsgänge und Drüsenschläuche, an denen sich nach Wertheim, Bumm, Jadassohn u. a. bei der chronischen Gonorrhöe die Gonokokkeninvasion angeblich nur auf einzelne kleine Mucosaabschnitte an der Mündung der Ausführungsgänge beschränkt, während ein weiteres Eindringen in die Drüsenlumina unterbleiben soll. Nach den Untersuchungen Wertheims sollen ebenso wie an der Tube auch am Uterus die Gonokokken in die Tiefe der Bindegewebs- und Muskelschichten eindringen und zu entzündlichen Zellproliferationen und Schwielenbildungen Anlaß geben. Eigenartigerweise kommt es bei den gonorrhoischen Bindegewebsinvasionen in den seltensten Fällen zu einer Vereiterung, eine auffallende Eigenschaft der Tätigkeit des Gonokokkus, durch die er sich auch wieder von anderen Bakterien unterscheidet. Durch den chronischen Entzündungsprozeß kommt es in den drüsigen Gebilden des Uterus, vor allem auch in den zottenreichen Tuben zu Sack- und Kammerbildungen, die zu Veränderungen führen, wie sie Jadassohn als ,,Pseudoabscesse" beschrieben hat. Ähnlich verlaufen nach den Beschreibungen Fingers die Prozesse bei den chronischen Affektionen der männlichen Gonorrhöe an den Drüsen der Harnröhre, an der Prostata und den Ductus ejaculatorii und nach den Arbeiten von Baermann[3]), Wolf[4]) u. a. an den Nebenhoden.

Immer wieder dasselbe Bild: Ein desquamativer Prozeß an den Drüsenschläuchen, subepitheliale Bindegewebsproliferation, Verschluß des Ausführungsganges und Bildung der Pseudoabscesse. Es wäre ein müßiger Streit, jetzt schon bei der verhältnismäßig geringen Zahl der untersuchten Fälle zu entscheiden, ob in diesen Abscessen, ebenso wie in dem Inhalt der abgeschlossenen Tubensäcke Gonokokken vorkommen oder nicht, da dieses zum Teil bestritten wird und von verschiedener Seite die Behauptung aufgestellt ist, daß in abgeschlossenen Organen die Lebensdauer der Gonokokken eine recht kurze ist, so von Finger für die Prostata, von Möller[5]) für die Samenblasen und von Bumm, Menge u. a. für die Pyosalpinx, während gerade bei letzterer von

[1]) Finger, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 1891 u. 1893; Intern. Zentralbl. f. Phys. u. Pathol. d. Harn- und Sexualorg. **4**, 1893.

[2]) Lewin, Naturf.-Vers. in Kassel 1904; Lewin u. Bohm, Ztschr. f. Urol. 1909.

[3]) Baermann, Arch. f. Dermatol. u. Syph. **77**, 1905.

[4]) Wolf, J., Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**, 1920.

[5]) Möller, Arch. f. Dermatol. 1904.

mehreren Untersuchern, z. B. Orthmann[1]), Gonokokken gefunden worden sind. Wir selbst sind damit beschäftigt, vom Sektionsmaterial ausgedehnte Untersuchungen zu machen, deren Resultate wir später mitteilen werden. Immerhin müssen wir aber annehmen, daß wir wahrscheinlich gerade in diesen Pseudoabscessen vorwiegend die Gonokokkendepots sitzen haben, und daß diese von hier aus die abführenden Organe befallen, ebenso bei der Kohabitation übertragen werden können, und daß sie aus den Drüsenhöhlen in das Bindegewebe mit seinen Lymphspalten eindringen können, von wo aus sie weiter in den Körper verschleppt werden. Wir möchten nur immer wieder und wieder betonen, daß die Beständigkeit des Gonokokkus im Organismus von den meisten wohl unterschätzt wird und damit auch die Schwierigkeit, ihn auszurotten. Man glaubt im allgemeinen, wenn man beim Manne bei der Expression der Prostata keine Gonokokken mehr findet, daß dieses Organ geheilt ist. Unserer Ansicht nach besteht diese Anschauung meist wohl nicht zu Recht. Mit der Prostata dürfte in vielen Fällen eine gonorrhoische Affektion der Samenblasen verbunden sein, die mit ihren ausgebreiteten Schleimhautoberflächen und ihren schlechten Abflußverhältnissen, worauf besonders Picker[2]), Lewin[3]), Balog[4]) u. a. hingewiesen haben, für die Gonokokken die besten Ansiedlungsverhältnisse bieten, die wir aber zwecks Untersuchung resp. Behandlung nur schwer erreichen, und über deren Inhalt wir somit uns schwer unterrichten können. Bei der Prostata können wir zwar derb anatomische Veränderungen fühlen und, wenn auch nicht in allen Fällen, Sekret zur Untersuchung durch Expression gewinnen, wissen aber nicht, ob dieses gerade aus erkrankten Partien stammt, zumal nach der Ansicht Fingers nie die ganze Prostata, sondern nur einzelne Teile erkranken! Wir sind der Überzeugung, daß in in jedem Falle, in dem die Gonokokken den äußeren Schließmuskel überschreiten, was sicherlich auch auf einen großen Teil der Gonorrhoea anterior zutrifft, die Prostata, auch wenn wir keine Veränderungen fühlen können — und wie ausgeprägt müssen diese schon sein, ehe wir sie tasten können —, mitbefallen ist. Bei uns dreht sich somit die ganze Behandlung um die Prostata und Samenblasen. Unsere Anschauungen nähern sich sehr Waelsch[5]), der 94,18% Miterkrankungen der Prostata annimmt, und C. G. Hoffmann[6]), der 85—90% gefunden hat, ebenso

[1]) Orthmann, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1887; Berl klin. Wochenschr. 1887.

[2]) Picker, Wien. klin. Wochenschr. **13**, 1908; Topische Diagnose usw., Berlin b. O. Coblentz 1909; 17. Intern. Kongr. f. Med. in London 1913.

[3]) A. Lewin, Dermatol. Wochenschr. 1921, S. 347.

[4]) Balog, Berl. dermatol. Ges., März 1921.

[5]) Waelsch, L., Prag. med. Wochenschr. **15**, 1903.

[6]) Hoffmann, C. G., The urolog. and. cutan. Review 1914.

E. R. W. Frank[1]), der mit Neisser und Putzler einer der ersten war, der auf die enorme Häufigkeit der Prostataerkrankung hingewiesen hat, und dessen Anschauung von Denos u. Janet[2]) u. a. bestätigt wurde. Nur unsere therapeutische Hilflosigkeit, die Gonokokken aus diesen Schlupfwinkeln zu beseitigen, ist mit in der Hauptsache schuld daran, daß wir uns in dem Glauben wiegen, wir hätten die Prostataerkrankung ausgeheilt. Moro[3]), der systematisch frühere Gonorrhoiker, die wegen anderer Erkrankungen zu ihm kamen, untersuchte, fand nach einfacher Prostatamassage bei 31% seiner Patienten nach 1—42 Jahren post infectionem und bei weiteren 7% nach Instillation von Arg. nitr. und Massage bei Patienten von 9—44 Jahren post infectionem im Prostatasekret Gonokokken. In Wirklichkeit dürften diese Zahlen aber nur ungenügend den wahren pathologischen Befund wiedergeben, denn das Sekret können wir nur aus den entweder gar nicht erkrankten Drüsen oder aus denen gewinnen, bei denen schon vorher spontan oder durch die Massage der Verschluß des erkrankten Ausführungsganges eröffnet ist. Nichts aber sagt uns dieses Sekret über die sog. Pseudoabscesse, in denen, wie wir annehmen — und das gilt auch für alle anderen drüsigen Organe, insbesondere für Samenblasen und Nebenhoden, andererseits Uterus und Tuben —, die Gonokokken anaerob weiter vegetieren und wie im Reagensglas, so auch hier eine herabgesetzte Lebenstätigkeit und nur ein geringes Fortpflanzungsvermögen entwickeln, wobei sie aber völlig ihre Virulenz behalten können und dieses beweisen, sobald sie auf einen frischen geeigneten Nährboden treffen. Natürlich ist es nicht abzulehnen, daß durch die Schutzkräfte des Körpers und durch immer ungünstiger werdende Ernährungsverhältnisse in einem Teil dieser Fälle die Gonokokken schließlich doch zugrunde gehen.

Da der Gonokokkus sich ja auch anaerob von anderen Eitererregern, besonders den Staphylokokken, unterscheidet, so bedürfen wir zur Erklärung seiner Latenz außer dem Umstande des mechanischen Abschlusses von der Umgebung keiner weiteren Bedingungen, während bei der Latenz der Staphylokokken und anderer Eitererreger die mechanische Erklärung Melchiors sicher nicht ausreicht und wir wie Löser immunisatorische Vorgänge annehmen müssen. Doch müssen wir uns fragen, warum erkrankt die Harnröhre, über die von Zeit zu Zeit aus dem Gonokokkendepot der Prostata resp. der Samenblasen virulente Kokken geschwemmt werden, in dem einen Falle, dagegen in anderen nicht. Nicht eingehen wollen wir dabei, da es ja eigentlich nicht mehr recht in dieses Gebiet gehört, auf die sog. Re- und Super-

[1]) Frank, E. R. W., Med. News 1902.
[2]) Denos u. Janet s. b. 1.
[3]) Moro, G., Beitr. z. klin. Chirurg. 71. 1911.

infektionen, die von Jadassohn weitgehendst besprochen sind. Uns interessieren als die Folgeerscheinungen der Latenz die Rezidiverkrankungen resp. das plötzliche Akutwerden der schlummernden Infektion, ersteres Erkrankungen, wie sie uns in der Hauptsache bei der männlichen Gonorrhöe begegnen, während die letzteren vor allem von der latenten weiblichen Gonorrhöe ausgehen. Wie oben gesagt, erkranken nicht jedesmal, wenn infektionstüchtiges Material über die abführenden Organe gesandt wird, diese selbst, obwohl die gesunde Schleimhaut aus regeneriertem Zylinderepithel besteht. Bumm nimmt an, daß die Schleimhaut gegen den Stamm, den der Körper beherbergt, immun ist, während Jadassohn der Ansicht ist, daß nur das Organ, in dem die Gonokokken im Stadium der Latenz ruhen, refraktär gegen diesen Stamm ist. Scholtz[1]) hinwiederum spricht sich für eine relative Virulenzabschwächung aus, die sich nur auf den beherbergenden Organismus bezieht, aber wieder stärker wird, wenn die Gonokokken auf einen neuen, unberührten Nährboden kommen. Da wir in unserem bakteriologischen und von Immunitätsgedanken überschwemmten Zeitalter auch immer für jede Angelegenheit immunisatorische Kräfte verantwortlich machen müssen, werden alle einfacheren rein physikalischen Erklärungen meist übergangen. Es ist eine alte Erfahrung, daß ein Teil der frischen Gonorrhöe verhindert werden kann, wenn die Betreffenden nach der Kohabitation mit einer gonorrhöekranken Frau sofort urinieren. Wir glauben, diese rein praktische Erfahrung dürfte man auch auf die Selbstinfektion resp. Nichtinfektion einer Person aus der eigenen latenten Gonorrhöe übertragen. Aus den Urethraldrüsen resp. aus Prostata oder Samenblasen werden die Gonokokken meist in eine Leukocytenschleimflocke eingebettet in die Harnröhre exprimiert, aus der sie durch den Urinstrom hinausbefördert werden, wodurch so ein Haften an der Schleimhaut verhindert wird. Findet dagegen eine solche Flocke durch Schwellung der Schleimhaut an verletzten Stellen, an Strikturen oder einem sonstigen Hindernis, das zur Ablagerung zwingt, Widerstand und bleibt auf einer infektionsfähigen Stelle liegen, so dürfte die Berührung genügen, um eine anscheinend frische Gonorrhöe hervorzurufen. So hatten wir lange Zeit einen Kollegen beobachtet, der alle paar Wochen oder Monate nach der anscheinenden Ausheilung nach irgendwelchen Erregungen, nach Pollutionen usw. plötzlich wieder sein Rezidiv bekam, Fälle, wie sie wohl jedem aus seiner praktischen Erfahrung bekannt sind. Bei der Frau dagegen liegen die Dinge ja so, daß bei einer latenten Gonorrhöe des Uterus das Sekret zwar abfließen kann, aber über die bei der Erwachsenen kaum infektionsfähige Vagina strömt, und daß als Folgeerkrankungen der Gonorrhöe wohl in der Hauptsache ein Ascendieren

[1]) Scholtz, W., Handb. f. Geschlechtskrankh. 1, 1910.

nach Trauma, wozu man auch die Geburt zu rechnen hat, Menstruation oder nach anderen Erkrankungen in Frage kommt, ein Zeitpunkt, zu dem in einer großen Anzahl der Fälle die bisher ganz symptom- und beschwerdelos verlaufende Gonorrhöe entdeckt wird.

Eine andere Art des Aufflackerns der Gonorrhöe ist die von Organen aus, die keinen direkten Abfluß nach außen haben, resp. bei denen das Abfließen durch mechanische Hindernisse, wie Verklebung oder Verwachsung des Ausführungsganges, aufgehoben ist. Auch hier wäre es möglich, unzählige Beispiele anzuführen, doch es seien nur einige besonders charakteristische erwähnt. Wir müssen wohl annehmen, daß aus den oben geschilderten Pseudoabscessen Gonokokken ab und zu in das Bindegewebe und somit in die Lymph- und Blutbahn gelangen und im Körper kreisen, zumal ja auch v. Crippa[1]) allerdings in akuten Fällen nachgewiesen hat, daß die Gonokokken rasch das Gewebe durchwandern können und Wertheim und Kraus[2]) zahlreiche Gonokokken in allen Tubenschichten bis hinein ins parametrale Bindegewebe nachgewiesen haben. Wir müssen wohl auch annehmen, daß bei Verschluß des Fimbrienendes der Tuben durch die chronische Erkrankung die Gonokokken durch die Lymphspalten die Tuben durchwandern und dann eine circumscripte oder allgemeine Peritonitis hervorrufen. Doch nicht jeder Gonokokkenschub ins Blut ist mit klinischen Erscheinungen verbunden, da wir wohl hier im Gegensatz zu den Verhältnissen auf den abführenden Oberflächenschleimhäuten, wo wir mit rein mechanisch Erklärungen auskamen, Immunitätsverhältnisse annehmen müssen, die einen Gleichgewichtszustand zwischen Organismus und Gonokokken bedingen. Wird dieser Zustand gestört oder gelangen die Gonokokken an eine, durch irgendein Trauma oder eine sonstige Schädigung zu einem Locus minoris resistentiae gemachte Stelle, so sind sie imstande, hier einen lokalen Prozeß zu entwickeln. Sehr charakteristisch ist ein kürzlich in unsere Behandlung gekommener Fall: Ein Mann, der vor 7 Jahren eine Gonorrhöe mit Prostatitis gehabt hatte, bekommt im Anschluß an eine Erkältung einen Kniegelenkserguß, in dessen Punktat mehrfach Gonokokken durch Kultur nachgewiesen wurden. Urethralausfluß trotz genauester Untersuchung nicht vorhanden, wiederholte Prostatauntersuchung negativ, auch bei Kulturverfahren. 2 Tage nach einem erneuten Fieberanstieg in der 7. Woche des Krankenhausaufenthaltes, während dessen er dauernd zu Bett lag, Ausfluß aus der Harnröhre mit massenhaften Gonokokken im Präparat. Ein ähnlicher Fall: Bei einem jungen Mädchen, die niemals von ihrer Gonorrhöe etwas gewußt hat, stellt sich plötzlich ein Kniegelenkserguß ein. Urethral- und Cervicalabstriche wiederholt negativ,

[1]) v. Crippa, Wien. med. Presse **35/36**, 1893 u. **26/29**, 1894.
[2]) Kraus, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **16**, S. 192.



nicht einmal Leukocyten. Nach $^1/_2$ ccm Injektion von steriler Milch intracutan als Provokation stellt sich aus Cervix und Urethra reichlicher Ausfluß ein, in dem durch Gramfärbung massenhaft intracelluläre Gonokokken nachgewiesen werden können. Es kann, wie auch Wolbast[1]) betont, der Urin jahrelang klar sein, es brauchen nie Symptome aufzutreten, bis eines Tages das Rezidiv da ist, oder die schlummernde Infektion erwacht. Plötzliches Auftreten gonorrhoischer Rezidive aus dem latenten Gonokokkendepot in den Urethraldrüsen oder Adnexen sind wiederholt beschrieben worden u. a. von Zigler[2]), Goll[3]), Bujwid[4]), Hochmann[5]), und Strong[6]). Die letzteren berichten bei latenten Gonorrhoikern über muskuläre, resp. periartikuläre Abscesse, aus denen Reinkulturen von Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Grixoni[7]) teilt einen Fall mit einer Art unregelmäßigen Fiebers, Kräfteabnahme, Anämie usw. mit, bei dem am Nebenhoden plötzlich sich Lokalisationen zeigten, und aus dem Blut Gonokokken gezüchtet werden konnten. Nicht uninteressant dürfte eine Mitteilung von Murray[8]) sein. Die Frau eines Mannes, der vor 8 Jahren eine Gonorrhöe durchgemacht hatte, ist anscheinend dauernd gesund. Sie hat zwei gesunde Kinder zur Welt gebracht, während das dritte Kind 3 Tage nach der Geburt mit einer Ophthalmie erkrankt. Bei der Frau sind auch weiterhin keine klinischen Symptome aufgetreten.

Diese wenigen Beispiele mögen zur Illustration unserer Behauptungen genügen, daß wir bei sehr vielen Gonorrhöen mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß sie in das Stadium der Latenz übergehen. Eine sichere Methode, durch unsere Untersuchungen latente Herde vor allem in den Adnexen nachzuweisen, haben wir bisher nicht.

Es ist daher doch wohl nicht ganz zutreffend, wenn Bumm im Veitschen Handbuch sagt: „Der von Noeggerath angenommene ‚geheimnisvolle' ‚latente' Tripper besteht unseren heutigen Untersuchungsmethoden gegenüber nicht mehr zu Recht oder vielmehr er besteht nur für die, welche nicht mit den neueren Hilfsmitteln untersuchen können oder wollen." Vorläufig besteht bei einem großen Prozentsatz aller, die einmal im Leben eine Gonorrhöe durchgemacht haben, besonders wenn Komplikationen der Anhangsgebilde diagnostiziert wurden, vielfach wohl auch bei mangelnden klinischen Erschei-

[1]) Wolbast, A. L., New York med. Journ. 1909.
[2]) Zigler, New York med. Journ. 1915.
[3]) Goll, Intern. Zentralbl. f. d. Pathol. u. Phys. d. ges. Harn- u. Sexualorg. **3**, 3.
[4]) Bujwid, Zentralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **14/15**, 1895.
[5]) Hochmann, Dtsch. med. Wochenschr. **51**, 1895.
[6]) Strong, Journ. of the Amer. med. assoc. 1904.
[7]) Grixoni, Giorn. med. del R. Esecrito 1905.
[8]) Murray, R. M., Brit. med. Journ. 1898.



nungen eine gonorrhoische Latenz, deren Herde uns vielfach unzugänglich sind und die wir nicht diagnostizieren können. Ebenso ist es meist schwierig, evtl. unmöglich, die Organe, in denen sich die Gonokokken festgesetzt haben, irgendwie mit unseren bisherigen Hilfsmitteln therapeutisch zu erfassen, abgesehen vielleicht von den latenten Herden in den Drüsen der weiblichen und männlichen Harnröhre.

Resümieren wir kurz alles Gesagte, so haben wir folgende Tatsachen:

1. Neben dem nur ein kurzlebiges Wachstum der Gonokokken bedingenden Plattenverfahren haben wir in den flüssigen, anaeroben Serumkulturen eine Methode, die Gonokokken monatelang lebend und virulent zu erhalten bei nur schwacher Vermehrung, dagegen bei gesteigerter Resistenz gegen äußere Schädigungen.

2. Diese anaeroben Gonokokken sind für Versuchstiere toxisch.

3. Eine Nachprüfung der Davidsohnschen Versuche, mit Gonokokken Amyloid zu erzeugen, hat ergeben, daß es nur in wenigen Fällen gelingt und daß wir nicht imstande sind, von irgendeiner Gesetzmäßigkeit zu sprechen, des weiteren, daß sich die Gonokokken auch hierbei, wie überhaupt in ihren Lebensvorgängen, recht beträchtlich von anderen Mikrokokken, insbesondere Staphylokokken, unterscheiden.

4. Auch im menschlichen Körper können die Gonokokken noch lange wahrscheinlich anaerob leben, wobei sie klinisch das Stadium der Latenz zeigen, d. h. ein Stadium ohne immer nachweisbare Entzündungs- und Krankheitserscheinungen, während die Gonokokken unter anaeroben Bedingungen in einem Organ abgeschlossen bei herabgesetzten Vermehrungsverhältnissen, aber erhaltener Virulenz, weiterleben. Beim Manne, ebenso bei der Frau, finden sich die anaeroben Herde wahrscheinlich zum großen Teil in den sog. Pseudoabscessen der Urethraldrüsen oder in den Adnexen unter ähnlichen anaeroben Lebensbedingungen wie in den anaeroben Kulturen, wenn auch die Möglichkeit besteht, daß ein großer Teil durch die Gewebsreaktion und durch schlechter werdende Ernährungsverhältnisse zugrunde geht. Die latenten Herde sind nur in den seltensten Fällen diagnostizierbar und mit unseren heutigen Behandlungsmethoden angreifbar.

5. Die Latenz der Gonorrhöe ist wohl bedeutend häufiger, als allgemein angenommen wird. Es ist daher angebracht, mehr dem Pessimismus Noeggeraths als dem Optimismus Bumms zuzuneigen, wenngleich wir ersteren auch nicht völlig akzeptieren.

6. Wir glauben, daß durch die Einführung des auf Kulturexperimenten begründeten Gedankens der Gonokokkenanaerobiose uns für die weitere Erforschung der Gonorrhöe und vielleicht auch ihrer Behandlung neue Aussichten eröffnet werden.



Diskussion.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Das trübe Bild, was uns Buschke betreffs der Ausheilung des gonorrhoischen Prozesses entwarf, gründet sich hauptsächlich auf die fast unbegrenzte Lebens- und Vermehrungsfähigkeit der Gonokokken unter Luftabschluß, also in anaeroben Kulturen. Daß dies aber im lebenden Körper anders ist, lehren manche Beobachtungen. Den Gynäkologen war das spontane Zugrundegehen der Gonokokken in den alten Eitersäcken der Pyosalpinx lange bekannt. Ich habe in den Pseudoabscessen der Prostata ähnliche Beobachtungen gemacht. Bei der Untersuchung gerät der tastende Finger öfter auf diese kleinen, erbsengroßen bis etwas größeren elastischen Vorsprünge, die oft einem gar nicht allzu starken Drucke weichen und einige Tropfen Eiter am Orificium austreten lassen. Die geringe Größe widerspricht einem allzu langen Bestande. In diesem Eiter finden sich die schon vom Pyosalpinx her bekannten großen vakuolisierten Zellen — man könnte sie auch fast Schaumzellen nennen —, in denen das färbbare Protoplasma nur auf schmale Streifen reduziert ist, in den Vakuolen spärliche Reste von Gonokokken, teils aufgebläht, oft im Zerfall, immer nur noch schwach gefärbt, Trümmer, Degenerationsformen, wie man sie nennen will, scheinbar an Nahrungsmangel, vielleicht in ihren auf dem Antigenwege selbst veranlaßten Antitoxinen zugrunde gegangen. Komprimierte Kernreste daneben in der Zelle. Keine gonokokkenhaltigen Leukocyten, keine freien Gonokokken. Diese Befunde sprechen für einen spontanen Gonokokkentod in eiterhaltigen, luftabgeschlossenen Körperhohlräumen, und zwar von nicht allzu hohem Alter. Vielleicht kann doch dieser Vorgang neben der zweifellosen gonokokkentötenden Wirkung der Silbersalze und Silbereiweißpräparate und der Möglichkeit der Provokation aus Verstecken die Prognose der Heilung der Gonorrhöe in günstigerem Lichte erscheinen lassen, als Buschke sie darstellte.

Herr **Blaschko**-Berlin kann den Pessimismus Buschkes zum mindesten für die männliche Gonorrhöe nicht teilen. Wären die Aussichten der Heilung so ungünstige, so müßte die Gonorrhöe noch viel verbreiteter sein, als sie es heute ist; es würden alle Männer dauernd tripperkrank sein. In unsern Großstädten infizieren sich die Männer durchschnittlich mehr als einmal im Laufe ihres Lebens; wäre die definitive Ausheilung so selten, so würden sie sämtliche Frauen infizieren, wodurch dann auch wieder die männliche Gonorrhöe noch häufiger würde. — Wir erleben es aber Tausende von Malen, daß unsere Gonorrhoiker später wieder verkehren und weder ihre Geliebten noch ihre Frauen anstecken; viele Männer infizieren sich 3-, 4 mal und noch häufiger, während sie zwischendurch völlig gesund sind und niemanden infizieren. Im Einzelfall ist die Entscheidung, ob ein Tripper definitiv geheilt ist, sicher nicht leicht; für die Gesamtheit der männlichen Gonorrhöen kann man sagen, daß die Mehrzahl früher oder später völlig geheilt wird.

Herr **Balog**-Budapest. Jede Arbeit aus dem Gebiete der Gonorrhöe soll, wegen der brennenden Wichtigkeit dieser Frage, mit größter Freude begrüßt werden.

Die Vortr. scheinen Pickers „Bakteriologische und klinische Studien über den Gonokokkus" nicht zu kennen. Picker hat in diesen Arbeiten (im Jahre 1905 bis 1911) das Verhalten der Gonokokken, insbesonders, daß sie jahrelang im Organismus, ohne Symptome zu verursachen, sich aufhalten können, festgestellt. Die pessimistische Auffassung der Vortr. bezüglich Diagnostizierbarkeit und Heilbarkeit der chron. Gonorrhöe ist ein trauriger und sehr verbreiteter Irrtum.

Es gibt keine „Schlupfwinkel", „tiefe Lokalisation" usw., — und es gibt keine unheilbaren Fälle von Gonorrhöe beim Manne.



Die Gonorrhöe ist eine Drüsenerkrankung, die Gonokokken sind in den Drüsen der Harnröhre und in den drüsigen Adnexen des Genitaltraktus retiniert, und in diesen Drüsen können unter Nachlassen der lokalen Reaktion ganz latente Retentionsherde entstehen.

Wenn man solche Fälle mit verschiedensten Lösungen, Instillationen nach Guyon, Netrmann usw. behandelt, wird man negative Resultate bekommen. Ich zeige, um die Sache begreiflich zu machen, ein paar Röntgenogramme von Samenblasen und Ampullen, in deren Divertikel und Nebengänge sicher keine antiseptische Lösung einzudringen vermag (wie das mir auch an Leichen nicht gelungen ist), dagegen machen diese Manipulationen durch ihre bactericide Wirkung und Verschluß der Ausführungsgänge den Nachweis von Bakterien unmöglich. Bei solcher Behandlung verstehe ich den Pessimismus und die Machtlosigkeit der Vortr. und des Herrn Müller.

In meinem heutigen Vortrage werde ich nachweisen, daß der Pessimismus in der Gonorrhöetherapie größtenteils auf ungenügenden anatomischen pathologischen und bakteriologischen Kenntnissen, auf der bisherigen falschen Beurteilung des Krankheitsprozesses und empirischen, irrtümlichen Therapie beruht.

Alle Retentionsherde der chron. Gonorrhöe sind nach der topischen Diagnose Pickers mit absoluter Sicherheit nachweisbar und — wenn diagnostiziert — auch heilbar.

Herr **Buschke**-Berlin: **Schlußwort.**

Was zunächst die Einwände von Herrn Blaschko betrifft, so glaube ich allerdings, daß ein viel größerer Prozentsatz, als er annimmt, von Eheinfektionen auf chronischer Gonorrhöe des Mannes beruht, das zeigt besonders die Privatpraxis. Daß die akute Gonorrhöe des Mannes bei der heutigen Demoralisierung besonders auch eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt, will ich natürlich nicht bestreiten.

Herrn Gennerich möchte ich erwidern, daß ich eben bezweifle, ob der Nachweis der Heilung der Gonorrhöe mit unseren heutigen Methoden für die Mehrzahl der Fälle beweisend ist. Dagegen sprechen eben doch die zahlreichen Fälle von Infektion durch scheinbar geheilte Gonorrhöe des Mannes in der Ehe. Auch ist nicht einzusehen, warum Herr Gennerich für die Frau zwar die schlechte Prognose der Gonorrhöe zugibt, für den Mann, der in seinen Adnexen auch genügend Schlupfwinkel für die anaerobe Latenz der Gonokokken hat, nicht.

Herrn Touton erwidere ich, daß mir die Schaumzellen wohl bekannt sind. Welche Beziehung dieselben zu den Gonokokken haben, ist aber bisher nicht erwiesen. Daß Gonokokken auch in der Prostata zugrunde gehen und dann auch hier Heilung eintreten kann, evtl. durch Gewebsreaktion, haben wir nicht bestritten.

Herrn Müller weise ich darauf hin, daß ich in meiner gestrigen Diskussionsbemerkung keineswegs der parenteralen Therapie jeden Nutzen abgestritten habe; ich habe vor den Übertreibungen und bisher nicht begründeten Optimismus gewarnt, was wohl angebracht war, da Herr Müller sogar zur Behandlung der Lues die Milchtherapie mit



empfahl, wofür keine Grundlage vorhanden war. Bezüglich der Gonorrhöe haben wir durch einzelne Beobachtungen auf die eventuell diagnostische Bedeutung der intracutanen Milchapplikation zur Gonokokkenprovokation hingewiesen. Es handelt sich also hier nicht um eine therapeutische Leistung der Milchapplikation, die übrigens erst durch weitere Beobachtungen völlig zu verifizieren ist. Es kann sich auch um einen Zufall handeln.

Herrn Salomon möchte ich erwidern, daß es sich zunächst bei unseren Untersuchungen um rein wissenschaftliche Fragen handelt. Welche Bedeutung dieselben für die Praxis erlangen werden, muß erst durch weitere Beobachtungen und Untersuchungen festgestellt werden. Zunächst behandle und untersuche ich meine Patienten sorgfältig wie Herr Salomon. Bezüglich der Ehe verschweige ich Ihnen allerdings nicht, daß — wofern noch die geringste Veränderung im Urogenitaltraktus, auch eine Flocke sich findet — dann ein gewisses Risiko der Infektiosität bestehen bleibt, zu dessen Feststellung oder Negierung wir bisher keine Methode besitzen.

Ich glaube jedenfalls, daß durch Weiterverfolgung des Gedankens der Gonokokkenanaerobiose für die stagnierende Gonorrhöeforschung ein neuer Anstoß und eine neue Richtung gegeben ist.

Herr **Touton**-Wiesbaden (zur faktischen Berichtigung): Es handelt sich nicht um Epithelzellen, sondern um Leukocyten bei den von mir herangezogenen vakuolisierten Zellen. Auch handelt es sich nicht um eine fettige oder lipoide Degeneration, sondern um eine Art Ausfressens des Protoplasmas durch die eingeschlossenen Mikroben, die aus Mangel an neuer Nahrungszufuhr zu den Zellen schließlich absterben, unter Mithilfe ihrer Antitoxine.

---

21. Fräulein **Fuchs**-Breslau: **Ulcera gonorrhoica.**

Eine häufige Komplikation der Gonorrhöe bildet die Infektion der den Genitalien zugehörigen Drüsen (z. B. Bartholinischen Drüsen), die oft zu einem Pseudoabsceß führen kann. Gonorrhoische Abscesse können aber auch unabhängig von der Infektion einer Drüse entstehen, ja es kann auch auf metastatischem Wege sogar zu gonorrhoischen, phlegmonösen Prozessen kommen. Im Anschluß an den Durchbruch solcher tiefer liegender gonorrhoischer Prozesse sind von verschiedener Seite, so von Wischer, Geschwürsbildungen beobachtet, die nach der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung des Geschwürssekretes und dem Nachweis der Gonokokken im Gewebe als Ulcera gonorrhoica betrachtet werden müssen. In einigen Fällen scheinen diese Ulcera die Tendenz des serpiginösen Fortschreitens zu haben, und es kommt dann zu den von Thalmann zuerst beschriebenen „Ulcera gonorrhoica serpiginosa“, wie sie später auch in einem Falle von Josef Sanders aus der Bonner Klinik mitgeteilt wurden. Außer diesen eigentlichen



Ulcera gonorrhoica serpiginosa, die sich nach den in der Literatur beschriebenen Fällen anscheinend immer an den Durchbruch eines tiefer liegenden Prozesses anschließen und einen schweren Verlauf zu nehmen scheinen, gibt es aber auch gonorrhoische Ulcera, die augenscheinlich primär entstehen, d. h. ohne nachweisbaren Zusammenhang mit einem tiefer liegenden Prozeß. Salomon beschrieb als erster im Jahre 1903 ein solches Ulcus gonorrhoicum, in dessen Geschwürssekret er mikroskopisch und kulturell Gonokokken nachwies, die er auch im Schnittpräparat im Gewebe fand. Weitere Publikationen liegen von Metschersky, Xylander, Almkvist und wieder Salomon vor.

Nach dem außerordentlich spärlichen, in der Literatur vorliegenden Material sollte man annehmen, daß Ulcera gonorrhoica ohne nachweisbare vorherige Absceßbildung eine große Seltenheit sind. Das ist aber augenscheinlich nicht der Fall, denn vom Herbst 1919 bis jetzt beobachteten wir bei 5 Patientinnen mit Urethral- und Cervixgonorrhöe Geschwürsbildungen an den Genitalien, die sich bei genauer Untersuchung als durch Gonokokken verursacht herausstellten. Mikroskopisch und kulturell fanden sich Gonokokken im Wundsekret, und in allen Fällen gelang es uns, diese auch im Schnittpräparat im Gewebe festzustellen. Es handelte sich um Ulcera, die in der Mehrzahl der Fälle an den kleinen Labien, in einem Falle auf einem großen Labium lokalisiert waren. Sie zeichneten sich aus durch einen flachen, wenig belegten Geschwürsgrund, der auffallend leicht blutete. Der Geschwürsrand war kaum induriert und selten unterminiert. Wie sich die verschiedenen Ulcera in ihrem klinischen Bilde glichen, so zeigten sie auch histologisch eine große Ähnlichkeit. In allen Fällen verdünnte sich das Epithel nach dem Ulcus hin. Die Entzündung reichte nicht weit in die Umgebung und Tiefe. Im Bindegewebe waren Blut- und Lymphgefäße erweitert, die fixen Bindegewebszellen auffallend vermehrt. Dazwischen fanden sich Leukocyten und Plasmazellen, letztere aber durchaus nicht so zahlreich und massig wie in den Ulcera mollia. Die Gonokokken fanden sich teilweise intracellulär gelagert, am häufigsten an den Stellen, wo das Epithel in die Geschwürsfläche überging.

In einem weiteren Falle fanden wir bei einer an Urethral- und Cervixgonorrhöe leidenden Patientin am äußeren Muttermund ein Ulcus, das sich in seinem klinischen Bilde von den so häufigen gonorrhoischen Erosionen wesentlich unterschied. Sein Rand war gezackt, wie angenagt und deutlich unterminiert. Auch bei diesem Ulcus gelang es uns, im Schnittpräparat Gonokokken im Gewebe festzustellen.

Außer diesen diagnostisch auch durch den Nachweis der Gonokokken im Gewebe gesicherten Ulcera gonorrhoica beobachteten wir bei 2 weiteren Patientinnen Geschwürsbildungen an den Genitalien, die klinisch



das Aussehen der Ulcera gonorrhoica zeigten, bei denen uns auch mikroskopisch und kulturell der Nachweis der Gonokokken gelang. Im Schnittpräparat fanden wir in diesen beiden Fällen aber keine einwandfreien Gonokokken im Gewebe. Trotzdem möchten wir glauben, daß es sich auch hier um gonorrhoische Geschwürsbildungen handelte. Eine unserer Patientinnen, die Ulcera am linken großen und rechten kleinen Labium hatte, bei denen uns auch der Nachweis der Gonokokken im Gewebe gelungen war, zeigte außerdem auf der Innenseite des rechten Oberschenkels drei kleine Ulcera, deren Grund wenig belegt und deren Rand nicht unterminiert war. Mikroskopisch und kulturell fanden wir im Wundsekret auch dieser Ulcera Gonokokken, doch mißlang uns ihr Nachweis im Gewebe.

Therapeutisch waren die von uns beobachteten Ulcera gonorrhoica im Gegenteil zu den von Thalmann und Sanders beschriebenen durch spezifische Behandlung leicht zu beeinflussen. Unter 10 proz. Argentum-nitricum-Pinselung heilten sie in 14 Tagen bis 3 Wochen unter Zurücklassung einer ganz oberflächlichen, glatten Narbe ab.

Nach unseren Befunden möchten wir annehmen, daß analog dem Ulcus molle und dem Ulcus molle serpiginosum die von uns jetzt so häufig beobachteten oberflächlichen Ulcera gonorrhoica die gewöhnliche Form gonorrhoischer Geschwürsbildungen sind, im Gegensatz zu den sehr seltenen Ulcera gonorrhoica serpiginosa.

Warum es in den einzelnen Fällen zu serpiginösen, schwer verlaufenden Ulcera kommt, in anderen Fällen aber bei oberflächlicherer Geschwürsbildung bleibt, ist schwer zu sagen. Es kann die Hartnäckigkeit der Ulcera gonorrhoica serpiginosa mit dem tieferen Sitz des gonorrhoischen Prozesses zusammenhängen, wie ja auch das Ulcus molle serpiginosum meist im Anschluß an Bubonen entsteht. Weiter mag eine besondere Disposition der betreffenden Individuen die Ursache zu dem schwereren Verlauf der Erkrankung bilden, oder aber, es sind besonders pathogene Gonokokkenstämme, die das serpiginöse Fortschreiten dieser Ulcera bedingen. Fragen wir uns, wie es kommt, daß wir in den letzten $1^1/_2$ Jahren im Vergleich zu der Zahl der in der Literatur beschriebenen Fälle so auffallend häufig die Diagnose Ulcus gonorrhoicum stellen konnten, so wäre es möglich, daß es sich auch in unseren Fällen um Gonokokkenstämme handelt, die eine besondere Pathogenität aufweisen. Untersuchungen in dieser Richtung, wie sie Joetten mitgeteilt hat, werden in unserer Klinik vorgenommen werden. Allerdings möchten wir am ehesten glauben, daß die ulcerösen gonorrhoischen Prozesse nicht gar so selten sind, wie gemeinhin angenommen wird, daß sie aber öfters als Ulcera mollia angesehen werden, auch wenn der Nachweis der Ducreybacillen nicht erbracht werden kann. Darum möchte ich zum Schlusse noch einmal diejenigen Merk-



male der Ulcera gonorrhoica zusammenfassen, die uns als charakteristisch erscheinen und die auch bei den in der Literatur beschriebenen Fällen besonders auffallen. Es handelt sich um oberflächliche Ulcera, deren Grund außerordentlich leicht blutet und deren Rand im Gegensatz zum Ulcus molle so gut wie nie unterminiert ist. Eine Ausnahme hiervon bildete nur das Ulcus an der Portio. Der mikroskopische Nachweis der Gonokokken im Wundsekret gelingt leicht, schwerer im Schnittpräparat. Wir sind uns wohl bewußt, daß bei dem immerhin beschränkten Material unserer Klinik das klinische Bild des Ulcus gonorrhoicum damit nicht erschöpft zu sein braucht. Es wäre deshalb wünschenswert, bei ulcerösen Prozessen, besonders an den Genitalien tripperkranker Patienten, in denen der Nachweis von Spirochäten und Ducreybacillen nicht erbracht werden kann, aufmerksam nach Gonokokken zu fahnden. Vielleicht werden auf diese Weise öfters als bisher gonorrhoische Ulcera diagnostiziert werden.

Literatur.

Metschersky, Ref. Monatshefte f. prakt. Dermatologie. — Salomon, Münch. med. Wochenschr 1903, Nr. 9; Med. Klinik 1920, Nr. 15. — Sanders, Diss. Bonn. 31. Okt. 1919. — Thalmann, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 2. — Xylander, Dermatol. Wochenschr. 1909, Nr. 37. — Almkvist, Arch. f. Dermatol. u. Syph. 19, 1899.

Diskussion.

Herr **Stümpke**-Hannover. Vortr. hat sowohl in seiner Assistentenzeit in Kiel (Klingmüller) wie später in Hannover sowohl Ulcera wie gonorrhoische Granulationsgeschwülste beobachtet. Die gonorrhoischen Ulcera sind wohl meistens sekundäre, z. B. bei Bartholinitis, bei Rectalgonorrhöe nach Kratzaffektionen (Scabies). Die gonorrhoischen Granulationen sind 1910 zuerst von Klingmüller beschrieben, 1914 ebenfalls von mir in ca. 5—6 Fällen; sie zeichneten sich klinisch aus durch den Charakter der sog. „Hahnenkämme". Mikroskopisch sind von Klingmüller und mir Gonokokken im Gewebsschnitt nachgewiesen. Als Therapie kommen in der Hauptsache kleinere chirurgische Maßnahmen in Frage.

Herr **Salomon**-Koblenz. Aus dem, was Herr Stümpke uns soeben mitgeteilt hat, geht für mich hervor, daß er wissentlich die Ulcera gonorrhoica, von denen Frl. Fuchs gesprochen hat, überhaupt noch nicht gesehen hat. Als ich dieselben zum ersten Male auf der Hautabteilung des Städt. Krankenhauses Frankfurt im Jahre 1902 gesehen habe, wollte selbst Herr Geheimrat Herxheimer, mein damaliger Chef, nicht eher daran glauben, als bis ich sie ihm durch Kulturen und Nachweis der Gonokokken im Gewebe bewies; dieser Nachweis wurde damals durch mich zum ersten Male geliefert. Die Geschwüre, die auf der äußeren Haut, an den großen Labien und an der Falte zwischen den großen und kleinen Labien saßen, zeigten ein ganz charakteristisches Aussehen, wie mit einem scharfen Messer gesetzt, so daß die nicht ausgefressenen und nicht unterminierten Wundränder fest aneinander lagen und beim Auseinanderziehen, das äußerst schmerzhaft war, zwei glatte, blutig-serös-eitrig belegte Wundflächen sich zeigten in der Form einer Tüte oder eines geöffneten Buches. Ich habe derartige Ulcera gonorrhica nicht wieder gesehen bis etwa vor einem Jahre: da führte mir das Gesetz der Duplizität der Fälle in kurzem Zwischenraum zwei Fälle zu, von denen

ich Ihnen Diapositive herumreichen darf. Beide Fälle bezogen sich auf junge Mädchen von 15—16 Jahren, die in ihrer körperlichen Entwicklung zurückgeblieben waren, so daß ich den Eindruck hatte, daß die Unterernährung infolge des Krieges die Disposition zu der Erkrankung gegeben hätte. Ich wäre Frl. Fuchs daher dankbar, wenn sie uns mitteilte, ob für ihre Patienten dasselbe zutraf, und wäre auch für Mitteilungen dankbar, ob entsprechende Befunde auch schon einmal bei Männern erhoben wurden, da meines Wissens Ulcera gonorrhoica des beschriebenen Typs bisher nur bei Frauen beobachtet worden sind.

Herr **R. Hahn**-Hamburg beobachtete ebenfalls eine größere Anzahl von gonorrhoischen Ulcerationen, die er an den Mündungen der Bartholinischen Drüsen, der Urethra, des Afters und an Fistelöffnungen sah. Primäre Ulc. gon. an anderen Stellen sah er nicht. Die Ulcera wurden nur bei Frauen, und zwar jeglichen Alters, bei jungen Mädchen sowohl wie bei Puellen beobachtet. Die Heilung dauerte mitunter nicht lange.

Differentialdiagnostisch kommen tuberkulöse und tertiär-syphilitische Geschwüre an denselben Lokalisationsstellen in Betracht, die durch überschwemmendes Gonokokkensekret das Bild trüben können.

Fräulein **Fuchs**-Breslau: **Schlußwort.**

Auf die Frage des Herrn Kollegen Salomon habe ich zu sagen, daß unter unseren fünf Patientinnen mit Ulcera gonorrhoica zwei waren, bei denen die Ulcerationen im Anschluß an einen Partus auftraten. Bei diesen zwei Frauen handelte es sich also um geschwächte Individuen, während die drei anderen Patientinnen gut ernährte, kräftige Mädchen waren. Herrn Prof. Hahn möchte ich erwidern, daß die gonorrhoischen Ulcera, die er anscheinend sehr häufig bei Frauen zu sehen bekommt, doch wesentlich verschieden sind von denjenigen, die ich beschrieb. Ich glaube in meinem Vortrag ausdrücklich betont zu haben, daß die von mir beobachteten gonorrhoischen Ulcerationen niemals im Zusammenhang mit einem tiefer liegenden gonorrhoischen Prozeß entstanden, während Herr Prof. Hahn sie gerade am Ausführungsgang der Bartholinischen Drüse sah. Das verschiedene Verhalten gegenüber der spez. Therapie läßt sich meines Erachtens leicht erklären: Ulcerationen bei einem tiefer liegenden gonorrhoischen Prozeß werden eben nicht zur Heilung kommen, solange dieser noch besteht.

---

22. Herr **Heuck**-München: **Was leistet die intravenöse Silberanwendung bei der Behandlung der männlichen und weiblichen Gonorrhöe?**

Nach den ausgezeichneten Erfolgen, die die intravenöse Anwendung der kolloidalen Silberpräparate — Kollargol, Dispargen, Fulmargin, Elektrargol, bei der Behandlung septischer Erkrankungen, speziell bei der puerperalen Sepsis aufzuweisen hatte, war es naheliegend, auch bei der Gonorrhöe, besonders bei der oft so überaus hartnäckigen weiblichen



Gonorrhöe und der Gonorrhöe der Kinder, damit therapeutische Versuche zu machen.

Trotzdem erregten die von Frau Menzi wohl zum ersten Male an einer größeren Zahl von Patienten erprobten und im Jahre 1918 veröffentlichten Resultate einiges Aufsehen, da sie ihrer Mitteilung gemäß überraschend glänzende Heilerfolge mit nur wenigen intravenösen Injektionen einer nur 2proz. sterilen Kollargollösung erhielt. In der 1. Mitteilung[1]) wurde über „Dauer"heilung bei akuten und subakuten Urethralgonorrhöen berichtet in einem Fall nach einer Injektion, bei 11 Fällen nach 2 Injektionen, bei 8 Fällen nach 3 und 4 Injektionen, bei einem Fall nach 7 Injektionen. In der 2. Veröffentlichung, die ein größeres Material umfaßte[2]), heilten von 40 Fällen akuter und subakuter weiblicher Gonorrhöe bei 92,5% Erfolgen 35 Fälle schon in der 2. Woche ab, bei chronischen gonorrhoischen Urethritisfällen hatte sie nach langer lokaler Vorbehandlung 100% Heilerfolge. Von mit gonorrhoischer Cervicitis komplizierten Fällen wurden 90% geheilt, gonorrhoische Arthritis und Gonorrhöe bei Gravidität lieferten ebenfalls gutes Ergebnis, und Vulvovaginitis infantum heilte schon mit 6 oder 7 Injektionen aus. Adnex- und Uterusgonorrhöen erklärte Menzi für ungeeignet zur Behandlung. Sie legte dabei Wert auf gleichzeitige energische Lokalbehandlung.

Ich habe bei Nachkontrolle der Methode Menzi an zahlreichen Fällen schon bald nach deren Mitteilung gelegentlich einer Sitzung im Ärztlichen Verein zu München berichtet, daß ich die angeführten guten Resultate besonders bei längerer Weiterbeobachtung der behandelten Fälle vorläufig nicht bestätigen könne. Neben wenigen günstigen Berichten [Stümpke[3]), Franzmeyer[4]), Kleemann[5])], die z. T. (Stümpke) männliche Gonorrhöekranke, besonders Fälle von Prostatitis betrafen [Crohn[6]), Nast[7]), Weber[8])], waren die Resultate der meisten Nachuntersucher wenig erfolgversprechend oder ungünstig [Sommerfeldt[9]), Sommer[10]), Lux[11]), Zieler[12]), Hofmann und Mergelsberg[13]) u. a.].

[1]) Menzi, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 3.
[2]) Menzi, Med. Klin. 1918, Nr. 36.
[3]) Stümpke, Therap. d. Gegenw. 1918, Nr. 7.
[4]) Franzmeyer, Zentralbl. f. Gynäkol. 1919, Nr. 31.
[5]) Kleemann, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**, 1919.
[6]) Crohn, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 42.
[7]) Nast, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 5.
[8]) Weber, Dermatol. Wochenschr. 1919, Nr. 11.
[9]) Sommerfeldt, Dermatol. Wochenschr. 1918, Nr. 30.
[10]) Sommer, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 40.
[11]) Lux, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 22.
[12]) Zieler, Würzb. Ärzteabend, Ref. Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 29.
[13]) Hofmann u. Mergelsberg, Dermatol. Zeitschr. 1921, H. 1.

Die Versuche waren jedoch m. E. alle mit einer viel zu geringen Konzentration der Lösung und mit zu wenig Injektionen durchgeführt, als daß man bei Prüfung an einem größeren Material gute Resultate hätte erwarten können; es gab allerdings Zufallserfolge, wie ja auch bei reiner Lokalbehandlung bisweilen schon überraschend schnelle Heilungen vorkommen; das Beobachtungsmaterial war außerdem für eine sachliche Beurteilung der Behandlungsmethode noch zu gering.

Ich habe nun nach zahlreichen Vorversuchen eine eigene Methodik der intravenösen Kollargolanwendung bei Gonorrhöe ausgearbeitet und diese an zahlreichem Krankenmaterial, besonders bei weiblichen Gonorrhöekranken ausgeprobt; ich glaube damit eine Anregung zu neuer erfolgreicher therapeutischer Verwendung des Kollargols zu geben.

Bei der Durchführung des von mir gewählten Schemas der intravenösen Kollargolapplikation benutzte ich das ca. 80 proz. Kollargol Heyden und bin von 2- bis zu 5 proz. Lösung in sterilem Wasser angestiegen; ich habe von der 2-, 3-, 4- und 5 proz. Konzentration je 2, 4, 6 und evtl. 8 ccm intravenös injiziert. Die Injektionen wurden einen über den anderen Tag vorgenommen, bei Temperatursteigerung über 2° habe ich stets nochmals die vorangegangene Dosis applizieren lassen. Während der Menses wurde ausgesetzt. Irgendwelche unangenehmen Zufälle während oder unmittelbar nach der Injektion habe ich, abgesehen von einem einzigen Kollaps, nicht gesehen, so daß ich auch viele Injektionen ohne Störungen ambulant durchführen konnte, wobei die Patienten die Weisung bekamen, sofort nach Hause zu gehen.

Die Lokalbehandlung, wurde abgesehen von den Fällen, wo ich sie versuchsweise absichtlich unterließ, in der von mir üblichen energischen Weise durchgeführt.

Angeführt sind nun in der folgenden Zusammenstellung nur solche Fälle, bei denen unmittelbar vor Einleitung der Kollargolbehandlung noch Gonokokken einwandfrei nachgewiesen wurden, sei, es daß eine Vorbehandlung mit anderen Mitteln stattgefunden hatte oder nicht, ferner nur Fälle, bei denen eine für die Beurteilung ausreichende Kollargolbehandlung nach obigem Schema durchgeführt werden konnte. Als geheilt sind solche Patienten bezeichnet, die bei Fehlen jeglicher klinisch-suspekter Erscheinungen nach Provokation (25 Mill. Gonargin intravenös) und womöglich lokaler Reizung mindestens $1^1/_2$—2 Wochen keine Gonokokken mehr zeigten. Bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Patienten war schon wegen gleichzeitiger Luesbehandlung eine regelmäßige Untersuchung noch viele Wochen hindurch ermöglicht, zum mindesten konnten die nächsten Menses abgewartet und danach nochmals täglich auf Gonokokken gefahndet werden. Die ungeheilten Fälle wurden nachher durch noch längere Zeit durchgeführte Lokal-

behandlung oder zum Teil unter Zuhilfenahme von Caseosaninjektionen oder Vaccinebehandlung der Heilung zugeführt. Deren weiteres Schicksal bietet im Rahmen dieser Zusammenstellung kein Interesse.

Die Kollargolbehandlung wurde bei der Gonorrhöe Erwachsener in obigem Sinne durchgeführt bei 258 weiblichen Gonorrhöen; bei 42 komplizierten männlichen Gonorrhöen.

Mit Kollargol allein (ohne Lokalbehandlung) wurden behandelt 12 Fälle weiblicher Gonorrhöe, die an Urethral- und Cervicalgonorrhöe erkrankt waren. Hiervon erhielten 2 je 5 Injektionen, 3 je 6 bis 7, 7 je 10 Injektionen Kollargol. Von den 12 Fällen wurde nur einer geheilt nach 6 Injektionen Kollargol (2- und 3proz. Lösung); die Versuche überzeugten mich, daß Kollargol intravenös ohne Lokalbehandlung für die Gonokokkenvernichtung nicht genügt. Mit Lokalbehandlung kombinierte Anwendung des Kollargols fand statt bei 167 weiblichen Gonorrhöen. Von diesen litten 137 an unkomplizierten Urethralgonorrhöen. Geheilt wurden hiervon 99, d. h. etwas über 72%, ungeheilt blieben 38 Kranke. An nichtkomplizierter Cervicalgonorrhöe waren 141 Patientinnen erkrankt, ungeheilt blieben 33, während 108, d. h. ca. 77% geheilt wurden. Läßt man die Fälle unberücksichtigt, die meiner jetzigen Erfahrung nach eine ungenügende Dosis d. h. nicht über 6 Injektionen erhalten haben, so ergibt sich noch ein günstigeres Resultat; es sind dann als geheilt zu bezeichnen 85% Urethral- und 81% Cervicalgonorrhöen. Von besonderer Bedeutung für eine günstige Kollargolwirkung scheint mir eine längere lokale Vorbehandlung der Gonorrhöe zu sein, wenn sie auch bei der Urethralgonorrhöe offenbar weniger ausmacht. Denn von 104 lokal vorbehandelten Urethralgonorrhöen heilten nach Kollargol 78, d. h. 75%, während 26 ungeheilt blieben, von 33 nicht vorbehandelten wurden nur 21, d. h. 63,6% geheilt, es blieben 11 ungeheilt. Bei der Cervicalgonorrhöe trat dagegen der Wert einer Vorbehandlung deutlich hervor, von 109 vorbehandelten Fällen der Art konnten 91, d. h. 83,5% geheilt werden und nur 18 blieben unbeeinflußt, von den 32 nicht vorbehandelten Cervixgonorrhöen zeigte sich Heilung nur bei 18, d. h. nur in 56%, ungeheilt waren 14. Die lokale Vorbehandlung in den betreffenden Fällen für den Erfolg der Kollargolbehandlung allein haftbar zu machen, geht jedoch nicht an, denn die Vorbehandlung betrug im Durchschnitt 6—8, in vielen Fällen sogar 10—14 Wochen und trotzdem fanden sich danach, also bei Einleitung der Kollargolbehandlung, stets noch Gonokokken. Offenbar erliegen diese der Einwirkung des Kollargols schneller, wenn sie infolge einer anderen Vorbehandlung, besonders infolge einer längeren Lokalbehandlung geschädigt worden sind. Der Gonokokkenbefund wurde



in Urethra und Cervix negativ durchschnittlich nach 2—3 wöchiger Kollargolbehandlung, es erscheint mir jedoch auf Grund meiner heutigen Erfahrung unbedingt geboten, das von mir erprobte Behandlungsschema, wenn irgend möglich, ganz durchzuführen. Die Mehrzahl der erfolgreich behandelten Fälle erhielt 12 bis 20 Injektionen, es zeigte sich dabei eben, daß die häufiger Injizierten im Resultat besser abschneiden, doch finden sich auch nach 20 Injektionen noch Versager, wie andererseits 8- bis 9 mal Injizierte Erfolge aufweisen. Die weiteren im Laufe befindlichen Untersuchungen werden zeigen, ob dieses angegebene Schema der Kollargolbehandlung nicht noch durch Kombination mit leicht provokatorisch wirkenden Vaccineinjektionen oder Milch-Eiweißinjektionen abgekürzt werden kann, meine bisherigen Versuche solcher Kombinationsbehandlung ergaben jedoch keine bemerkenswert besseren Erfolge.

Das intravenöse Kollargolbehandlungsschema wurde dann noch bei Komplikationen weiblicher Gonorrhöe und bei Rectalgonorrhöe angewendet. Einmal bei Gravidität, bei der dann die Lokalbehandlung der Cervix unterbleiben mußte und, um Temperaturen zu vermeiden, provokatorisch Vaccine auch nur intramuskulär gegeben wurde. Von 6 Urethralgonorrhöen bei Gravidität wurden 4 geheilt, 2 blieben ungeheilt; 9 Cervicalgonorrhöen zeigten nur 3 mal Heilung, bei 6 Fällen gelang sie nicht. Die geheilten erhielten allerdings alle eine größere Zahl von Injektionen, bei den ungeheilten bekam kein Fall mehr als 7 Injektionen, sie mußten sämtlich wegen Unbekömmlichkeit, Temperatursteigerung, Genitalblutungen und drohenden Aborts abgebrochen werden, in einem Fall kam es zum Abort. Wegen Gefahr der Unterbrechung der Schwangerschaft ist somit von der intravenösen Kollargolbehandlung bei Gravidität abzuraten, zum mindesten ist bei Unverträglichkeit sofort aufzuhören.

Bei Komplikationen der Gonorrhöe von seiten des Uterus und der Adnexe wurde auf der Höhe der Erkrankung, abgesehen von einigen vorsichtigen Versuchen, nicht mit Kollargol behandelt, sondern erst nach eingetretener Besserung. 26 derartige Kranke erhielten 10—23, 18 bekamen 5—10 Injektionen und bei 7 konnten wegen Zunahme der Beschwerden oder hoher Temperatursteigerungen nur 2—4 Einspritzungen verabreicht werden. Gleichzeitig bestehende Urethralgonorrhöe heilte hierbei auch nur in ca. 61% der Fälle, im Cervicalkanal blieben die Gonokokken in ca. 51% der Fälle weiter nachweisbar, in den übrigen wurden keine Gonokokken mehr gefunden, wenn auch bei der Art der Komplikation eine Heilung nicht mit Sicherheit gebucht werden darf.

11 Fälle waren mit gonorrhoischer Arthritis kompliziert, der überwiegende Teil (7 Fälle) wurde durch Kollargol gut beeinflußt,



die übrigen wurden trotz hoher Kollargoldosierung nur gebessert oder blieben unbeeinflußt und mußten mit anderen Mitteln, besonders Vaccine, der Heilung zugeführt werden. Ich hatte den Eindruck, daß die Vaccinebehandlung bei der Behandlung der gonorrhoischen Arthritis dem Kollargol im allgemeinen wesentlich überlegen, daß jedoch eine Kombination der Vaccine- und Kollargolbehandlung empfehlenswert ist. Die gleichzeitig bestehende Urethritis und Cervicitis wurden im selben Verhältnis wie sonst gut beeinflußt.

Eindeutig günstig dagegen ist die intravenöse Kollargolwirkung auf bestehende Rectalgonorrhöe. Sämtliche 8 Fälle waren länger vorbehandelt und wurden gleichzeitig lokal behandelt. 6 mit 12—16 Injektionen behandelte wurden geheilt, in 2 Fällen, in denen nach Injektionen noch keine Wirkung erreicht war, mußte die Behandlung abgebrochen werden. Versuche, die Dauer der Behandlung der Rectalgonorrhöe durch lokale Verabreichung von Kollargol ins Rectum noch abzukürzen, sind eingeleitet.

Was die Nebenerscheinungen bei der intravenösen Applikation von Kollargol bei den weiblichen Patienten anbetrifft, so waren geringe Temperatursteigerungen von 1—2° sehr häufig zu verzeichnen, hohe Temperatursteigerungen über 39° und bis über 40° kamen in ca. 20% der Fälle zur Beobachtung und nötigten uns infolge der dadurch bedingten Allgemeinstörungen und Weigerung der Patienten, sich weiter behandeln zu lassen, bisweilen die Behandlung abzubrechen. Die Temperatursteigerungen sind unabhängig von der Zahl der vorangegangenen Injektionen und der verabreichten Dosis, bei höheren Temperaturen wurde dieselbe Dosis das nächste Mal stets wiederholt und fast regelmäßig dann anstandslos vertragen. Wesentlich für die Bekömmlichkeit scheint mir auch ein sehr langsames Tempo der Injektion zu sein, wobei man evtl. zweckmäßig während der Injektion — wie wir es auch bei Salvarsaninjektionen bisweilen zu tun pflegen — immer wieder Blut aspirieren und das Blut-Kollargolgemisch dann einspritzen kann. Von anderen Nebenerscheinungen wurden beobachtet: Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen, Schwindel, Übelkeit 4mal, Erbrechen 1mal, urticarielles Erythem 2mal, in 2 Fällen sah ich hochgradige Anämie auftreten und Nasenbluten, was zur Unterbrechung der Behandlung veranlaßte. Genitalblutung trat, abgesehen von den genannten Fällen von Gravidität, 1mal ein, 2mal sah ich Symptome eines angioneurotischen Ödems, 2mal auch Bildung von thrombophlebitischen Knoten an den unteren Extremitäten. Bei den männlichen Patienten zeigten sich übrigens bei Kollargolbehandlung keinerlei Komplikationen, abgesehen von den genannten Temperatursteigerungen.

Von männlichen Gonorrhöekranken ergab die Behandlung unkomplizierter offener Gonorrhöe vereinzelt gute Resultate,

eine größere Beobachtungsreihe liegt jedoch nicht vor, da mir die intravenöse Kollargoltherapie besonders mit Rücksicht auf ihre Dauer hierbei überflüssig erscheint. Von männlichen Gonorrhöeerkrankungen mit Komplikation wurden behandelt 42 Fälle, bei denen mit Rücksicht auf die Komplikation keine oder nur sehr schwache Lokalbehandlung stattfinden konnte. Es wurden behandelt 23 Fälle von Gonorrhöe mit Epididymitis, 9 Fälle von Gonorrhöe mit Epididymitis und gleichzeitiger akuter eitriger Prostatitis, 10 Fälle von akuter eitriger Prostatitis allein.

Die Epididymitis wurde gut und schnell beeinflußt in 15, langsam oder ungenügend in 9 Fällen, sie blieb fast ganz unbeeinflußt in 6 Fällen. Es konnte also in der Hälfte der Fälle und zwar trotz hoher Zahl der Injektionen (bis zu 20) eine nur ungenügende oder langsame Beeinflussung der Epididymitis erzielt werden, die jedenfalls hinter der Wirkung der Gonokokkenvaccine auffallend zurückblieb, in den betreffenden Fällen wurde dann auch nach Kombination mit Gonokokkenvaccinen ein besserer und schnellerer Rückgang erreicht. Von den 9 Komplikationen mit akuter eitriger Prostatitis gingen sehr gut zurück 8 Fälle, einer bildete sich langsam zurück. Der Rückgang der palpatorisch oder auch nur mikroskopisch nachweisbaren stark eitrigen akuten Entzündung der Prostata und die Klärung des 2. Urins war oft überraschend und der Erfolg ein der Vaccinebehandlung mindestens gleichkommender, meiner Ansicht nach entschieden überlegener und schnellerer. Jedenfalls rate ich in allen Fällen, in denen die Rückbildung der akuten oder subakuten eitrigen Prostatitis trotz Vaccine nur langsam vor sich geht, die intravenöse Kollargolapplikation anzuwenden.

Ein typischer erfolgreicher Fall ist folgender:

Patient X., seit $1^1/_2$ Wochen Gonorrhöe, bei Aufnahme akute eitrige Prostatitis, Urin 1 und 2 sehr trüb. Ordination heiße Kamillentee-Einläufe in den Mastdarm, Santhyl und Fol. uv. urs. und Gonargin intravenös. Trotz 9 intravenöser Injektionen Gonargin in ca. wöchentlichen Abständen von $2^1/_2$ Millionen bis zu 900 Millionen ansteigend, blieb der Gonokokkenbefund sogar in dem Prostatasekret positiv, nach 4 intravenösen Kollargolinjektionen fanden sich keine Gonokokken mehr, nach 10 Injektionen 2. Urin vollkommen klar, nach 13 Injektionen auch mikroskopisch nur noch eine geringe Zahl von Eiterkörperchen im Prostatasekret.

Um die Beeinflussung von intravenöser Kollargolbehandlung auf die so überaus hartnäckige Vulvovaginitis infantum zu beurteilen, verfüge ich über ein zu geringes Beobachtungsmaterial. Immerhin ist bemerkenswert, daß von 7 mit Kollargol injizierten Kindern 5 nach 4—6 wöchiger Behandlung prompt ausheilten; es waren Kinder, die viele Wochen vorher lokal und mit intramuskulären Gonargininjektionen von 50—1500 Mill. ansteigend, vorbehandelt waren. Die verwendeten Lösungen waren 2—4%, von jeder Konzentration wurden



1, 2, 4 und 6 ccm in die Arm- oder Kopfvene intravenös injiziert. Die von mir in der letzten Zeit versuchsweise verwendete 5 proz. Konzentration ist m. E. zu stark, sie rief bei Kindern wiederholt starke Anämie und oft bedrohliches Nasenbluten hervor. Ein Kind bekam vorübergehend Ikterus und Leberschwellung, ein Kind eine sonst nicht zu klärende starke Stomatitis unter Temperatursteigerung.

Außer mit Kollargol wurden Beobachtungen über Beeinflussung der Gonorrhöe mit Silbersalvarsan gemacht. Ich habe schon sehr bald nach Erscheinen des Silbersalvarsans in einer Sitzung des Ärztlichen Vereins und der Dermatologischen Gesellschaft in München auf diese Nebenwirkung des Silbersalvarsans aufmerksam gemacht. Auch aus der Bonner Klinik werden Beobachtungen berichtet: 8 Fälle weiblicher Urethralgonorrhöe wurden gut beeinflußt, auch bei gleichzeitiger Erkrankung von Urethra und Cervix wurden gute Heilungen erreicht, zum Teil schon nach überraschend wenig Injektionen, aber in der Mehrzahl der Fälle von gonorrhoischem Cervicalkatarrh versagte das Mittel.

Es handelt sich bei meinen Beobachtungen durchweg um Fälle, die wegen gleichzeitiger Erkrankung an Lues mit Silbersalvarsan behandelt worden sind, und bei denen überwiegend keine lokale Behandlung der Gonorrhöe stattfand. Die Beobachtung betrifft 3 männliche und 32 weibliche Gonorrhöekranke.

Von den 3 männlichen Gonorrhöekranken litt einer an 1 gonorrhoischen Erkrankung der Pars anterior, 2 litten an gonorrhoischer Erkrankung der Pars anterior und posterior der Harnröhre, 1 von diesen wurde nebenbei lokal behandelt. Die Abheilung erfolgte innerhalb 3 Wochen und wurde durch Provokation und weitere Beobachtung genügend kontrolliert.

Unter den 32 weiblichen Patientinnen, die größtenteils nicht lokal behandelt wurden, waren 6 Erkrankungen an Urethritis gonorrhoica allein, 1 Erkrankung an gonorrhoischer Cervicitis. Letztere heilte nach 10 Injektionen (1,58 g Silbersalvarsan), von den 6 Fällen von Urethritis blieb 1, der nur 6 Injektionen Silbersalvarsan (= 1,05 g Silbersalvarsan) erhalten hatte, ungeheilt, die übrigen 5 hatten 7—11 Injektionen (= 1,05–2,35 g Silbersalvarsan) bekommen und waren geheilt.

Bei 25 Fällen handelte es sich um gleichzeitige gonorrhoische Urethra- und Cervicalerkrankung. Bei 8 von diesen, die 5—7 Silbersalvarsaninjektionen (= 0,55—1,55 g Silbersalvarsan) erhielten, blieb der Gonokokkenbefund positiv, also in ca. $^1/_3$ der Fälle, während 17, also ca. $^2/_3$ der Fälle in auffallend kurzer Zeit negativ wurden. Von diesen hatten 3 höchstens 4 Injektionen (= 0,45 g Silbersalvarsan), 3 hatten 5—9 Injektionen (= bis 1,95 g Silbersalvarsan) erhalten, 11 Fälle



10—14 Injektionen (= bis 3,4 g Silbersalvarsan), von letzteren waren 6 gleichzeitig lokal behandelt, alle übrigen waren nicht örtlich behandelt. Das Silbersalvarsan vermag also, bisweilen schon bei geringer Dosierung, mehr noch bei höherer Dosierung und in Verbindung mit lokaler Behandlung einen günstigen Einfluß auf die Abheilung der Urethral- und Cervicalgonorrhöe auszuüben und in vielen Fällen diese allein zu bewirken. Ich stimme Edmund Hofmann und Mergelsberg zu, wenn sie sagen, daß die Behandlung besonders hartnäckiger Gonorrhöefälle mittels Silbersalvarsan wohl keine erfolgreiche Aussicht bietet, bei Gonorrhöeerkrankungen allein ist sicherlich das Kollargol vorzuziehen, aber es erscheint mir empfehlenswert, bei Lues- und gleichzeitiger Gonorrhöeerkrankung dem Silbersalvarsan vor den anderen Salvarsanpräparaten dann mit Rücksicht auf beobachtete Beeinflussung der Gonorrhöe den Vorzug zu geben.

Zusammenfassend ist zu sagen:

1. Die intravenöse Kollargolbehandlung ist ein ausgezeichnetes Hilfsmittel in der Behandlung der weiblichen Urethral- und Cervicalgonorrhöe, in hartnäckigen Fällen weiblicher Gonorrhöen ist sie unbedingt am Platze. Neben der intravenösen Kollargolbehandlung hat, wenn nicht die Komplikation selbst eine Kontraindikation abgibt, unbedingt energische Lokalbehandlung nebenher zu gehen. Die besten Erfolge geben die Fälle, die mindestens 2—3 Wochen lokal vorbehandelt worden sind. Während der Menses ist die intravenöse Kollargolbehandlung auszusetzen, bei Gravidität ist sie wegen Gefahr der Unterbrechung der Gravidität kontraindiziert, ebenso bei ausgesprochener gonorrhoischer Uterus- und Adnexerkrankung.

2. Bei der männlichen Gonorrhöe eignet sich die intravenöse Kollargolbehandlung ausgezeichnet zur Behandlung der akuten und subakuten eitrigen Prostatitis allein oder auch in Verbindung mit Gonokokkenvaccine und ist der jetzt allgemein üblichen Vaccinebehandlung der akuten Prostatitis überlegen. Bei gonorrhoischer Epididymitis ist die Vaccinebehandlung der intravenösen Kollargolbehandlung vorzuziehen, auch in der Behandlung der gonorrhoischen Arthritis steht die intravenöse Kollargolbehandlung hinter der Vaccinebehandlung zurück, bei Versagen derselben ist sie jedoch am Platze, zweckmäßig ist die kombinierte Vaccine-Kollargolbehandlung der gonorrhoischen Arthritis.

3. Bei Rectalgonorrhöe wird durch intravenöse Kollargolverabreichung neben der lokalen Behandlung auffallend schnelle Heilung erreicht.

4. Bei ständig rezidivierenden Fällen von Vulvovaginitis infantum ist intravenöse Kollargolbehandlung durchaus empfehlenswert. 4 proz.



Konzentration ist nicht zu überschreiten, bei auffallender Anämie oder bei Nasenbluten ist die Behandlung unbedingt abzubrechen.

5. In der Technik der intravenösen Kollargolbehandlung empfiehlt sich das von mir angegebene Schema.

6. Nebenerscheinungen bei Durchführung der intravenösen Kollargolbehandlung sind gering. Bei ständig sich wiederholenden hohen Temperaturen, bei starker Anämie, Nasenbluten oder Menorrhagien ist die Behandlung zu sistieren.

7. Intravenöse Silbersalvarsanverabreichung beeinflußt eine gleichzeitige Gonorrhöe bisweilen selbst ohne deren Lokalbehandlung in günstigem Sinne, es ist daher bei gleichzeitiger Erkrankung von Gonorrhöe und Lues dem Silbersalvarsan gegenüber anderen Salvarsanpräparaten evtl. der Vorzug zu geben.

Für die Wirkung des Kollargols ist wohl zweifellos, wie auch Dunger[1]) betont, maßgebend die auf eine Kollargolinjektion infolge des vorangegangenen Zerfalls von Leukocyten und infolge des dadurch bewirkten und nachweisbaren Knochenmarkreizes eintretende starke Leukocytose, die auch wir feststellen konnten. Mit den nach dem Ort der Entzündung, besonders nach entzündeten Körperhöhlen (Prostata, Epididymitis, Gelenkhöhlen) aus dem Blute austretenden Leukocyten werden, wie nachgewiesen, auch Silberkörnchen mit eingeschwemmt, die dort deponiert werden. Die Silberpartikelchen dringen, wie man weiß, in die lebenden unbeschädigten Bakterien nicht ein, es ist daher mit einer wirksamen Silberaufnahme derselben nach intravenöser Silberverabreichung vor allem erst dann zu rechnen, wenn an den Stellen offener gonorrhoischer Entzündung (Urethra, Cervix) eine länger vorangegangene Lokalbehandlung, an dem Sitz geschlossener gonorrhoischer Entzündung die durch den Leukocytenzerfall freigewordenen Antitoxine eine Schädigung der Gonokokken bewirkt haben.

Der Ansicht, die oft hohen Temperaturen ausschließlich aus dem beim Leukocytenzerfall vorher erwähnten Freiwerden von Fibrinferment, also als Fermentintoxikation zu deuten und ihnen, wie es Bonaire u. a. bei septischen Puerperalfiebern meinten, eine prognostische Wirkung zuzuschreiben, möchte ich mich nicht anschließen. Die Temperaturen treten unserer Erfahrung nach, wie schon früher betont, ganz unregelmäßig auf, oft bei den ersten Injektionen, aber mindestens ebensooft bei späteren Injektionen, so daß von einer bei späteren Injektionen eintretenden Immunität gegen Fermentintoxikationen (Hildebrand) keine Rede sein kann. Mangelnde Sterilität der Lösung kommt bei der Art der selber stark antiseptisch wirkenden Lösung und da wir nur frische höchstens 4—5 Tage alte Lösungen

[1]) R. Dunger, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **91**, 428. 1907.



prinzipiell verwenden, nicht in Betracht, so daß die Empfehlung von Carbolzusatz (Weber) sich m. E. erübrigt. Ob durch Zentrifugieren der Lösung vor den Injektionen Schüttelfrost und Fieber sich in höherem Grade vermeiden lassen (Weber), um gröbere Teilchen (auch im Ultramikroskop kann ja eine Verschiedenheit der Teilchengröße der kolloidalen Silberpräparate festgestellt werden), die ja vielleicht durch Neigung, sich zusammenzuballen, zu Thromben mehr Anlaß geben könnten, auszuschalten, werden Versuche in dieser Richtung, die eingeleitet sind, zeigen; ebenso wäre zu versuchen, ob vielleicht die mittels elektrischer Zerstäubung hergestellten Präparate gegenüber den chemisch hergestellten Silberlösungen Vorteile im Sinne einer stärkeren Wirksamkeit und besseren Verträglichkeit bieten.

Diskussion.

Herr **Hugo Müller**-Mainz. Seit einem Jahre werden auf den Mainzer Abteilungen die Gonorrhöen ausgedehnt mit Elektrokollargol (stark) behandelt. Bei dauerndem Bestand von 10—12 Kindervulvovaginitiden fanden sich neben weit überwiegenden Versagern vereinzelt schnelle Erfolge. Bei Behandlung der Puellenstationsinsassinnen, die an Lues und Gonorrhöe litten, war durch alleinige Silbersalvarsantherapie gar keine Einwirkung auf die Gonorrhöe zu verzeichnen.

Überraschend günstig wirkte das Kollargol bei einzelnen jahrelang bestehenden Prostatitiden, wo ohne Lokalbehandlung nach 1—4 Injektionen dauernde Heilung erzielt wurde.

Herr **Kleeberg**-Berlin sah keinen Einfluß bei der Silbersalvarsanbehandlung der Cervixgonorrhöe. Versuche über intravenöse Argoflavinbehandlung mit gleichzeitiger Saugung der Cervix sind noch nicht abgeschlossen.

Herr **Rosenberger**-Hamburg führt einen Fall an, der vergeblich anders behandelt war, nach Kollargol schnelle und dauernde Heilung. Verträglichkeit des Silbersalvarsans in verschiedenen Städten verschieden.

Herr **Lipschütz**-Wien. Im ganzen keine guten Resultate, besonders nicht bei Vulvovaginitis gon.

Herr **Heuck**: Schlußwort.

23. Herr Balog-Budapest: Die chronische Gonorrhöe des Mannes, im Lichte der Adnexpathologie (auf Grund einschlägiger Arbeiten Dr. R. Pickers).

„Es gibt kein Kapitel der gesamten Medizin, in dem so unwissenschaftlich und schablonenmäßig vorgegangen wird, als gerade bei der Blennorrhöe."

Mit diesen Worten fängt Finger seine Verhandlungen über Blennorrhöe an, und die Verhältnisse sind heute, nach 30 Jahren, auch nicht besser geworden. Wenn nach Assmuths Statistik von 1892 von 1164 chronischen Gonorrhöen 1042 vom Arzt geheilt erklärt worden sind,



so ist diese Anzahl zu den heutigen Verhältnissen nicht als zu hoch zu betrachten. Diese traurigen Verhältnisse sind begründet durch die Empirie und das Fehlen von vernünftiger Kritik, anatomischen, bakteriologischen und pathologischen Vorkenntnissen in der Gonorrhöetherapie.

In der Gonorrhöefrage ist von größter Wichtigkeit die sichere Feststellung, daß die Krankheit als infektiöser Prozeß vollkommen ausgeheilt ist.

Seit 40 Jahren arbeiten die Fachmänner mit verschiedenen Methoden, mit feinsten Instrumenten. um die Gonokokken nachweisen zu können, und trotzdem finden wir, daß eine große Anzahl der als geheilt entlassenen gonorrhöekranken Männer infektiös sind. Grund dessen ist, daß dem Haften der Infektion in den drüsigen Adnexen der Behandlung der Urethralschleimhaut gegenüber wenig Beachtung geschenkt wird.

Auf diese Tatsache weist seit 20 Jahren in einer Reihe von Arbeiten Rudolf Picker in Budapest hin. Ganz besonders betont er, daß die Samenblasen die häufigsten, und leider sehr oft übersehenen Retentionsherde bei Gonorrhöe sind, und die latente und unerkannte Krankheit dieser Gangsysteme sehr oft der Ausgangspunkt unerwarteter Rezidive ist, die gar nicht selten sehr spät auftreten, häufig eine neue Infektion vortäuschen und zu falschen Bezichtigungen führen, obzwar sie nur das Wiederinfiziertwerden der Harnröhrenschleimhaut aus dem alten Rest einer für geheilt gehaltenen Gonorrhöe darstellen, auf deren Fortbestand kein Ausfluß, keine Trübung des Urins, keine Beschwerden des Patienten mehr hindeuteten.

Vor Picker hat die Samenblase höchstens die Anatomen und Embryologen beschäftigt und wir finden auch in den neuesten Büchern über Gonorrhöe und Urologie sehr wenig über diese vernachlässigten Organe, obzwar Lallemand, Humphry, van Sehlen, Thompson, Feleky u. a. Autoren schon gonorrhoisch infizierte Samenblasen nachgewiesen haben, wenn sie auch diese Erkrankung für eine Rarität hielten.

Da Pickers Anschauung nach seiner im Jahre 1909 erschienenen topischen Diagnose[1]) bestritten worden ist, sah er sich veranlaßt, die Adnexe einer genauen Untersuchung zu unterziehen. Er untersuchte im anatomischen Institut des Professors von Lenhossek in Budapest 150 Samenblasen, die mit Beckscher Bismuthpaste gefüllt, vor und nach der Entwirrung geröntgt, photographiert und aufpräpariert wurden.

Vor Pickers Einteilung zeige ich Ihnen zwei Bilder aus dem Langer-Toldtschen Atlas, welche die allgemein verbreitete Vorstellung über die Samenblase wiedergeben. Es ist besonders der wabige alveoläre

[1]) Die topische Diagnose der chron. Gonorrhöe des Mannes. Coblentz 1909.





Bau zu beachten, der als für Ansiedlung von Bakterien geschaffen erscheint.

Pickers erster Typus: „Gerade einfache Samenblase", sehr seltene Form, 3,5% der Fälle, zeigt die phylogenetisch älteste Form, die Samenblase als Divertikel des Vas deferens.

Zweiter Typus: „Dicke gewundene Schläuche, ohne oder mit wenig Divertikeln". 15% der Fälle. Bei Infektion dieser noch nie beschriebenen kolossalen Schläuche (20—25 cm lange Samenblasen mit 10—14 ccm Volumen) entstehen unter hohem Fieber große, die Ampulla recti ausfüllende Tumoren, mit quälendem Stuhl- und Urindrang, die meist als perakuter Blasenkatarrh gedeutet werden, obzwar sie die typischen Entleerungskoliken dieser Schläuche darstellen. Beweisend ist hierfür, daß sie auf Narkotica nur auf kürzeste Zeit weichen, dagegen schwinden sie prompt auf systematische Entleerung der gestauten Sekrete durch Expression, wobei große Massen Eiter entfernt werden können.

Dritter Typus: „Dünne gewundene Röhre", 15% der Fälle.

Die drei Typen, ein Drittel der Gesamtfälle, neigen wegen ihrer einfacheren Gangverhältnisse im Falle infektiöser Erkrankung weniger zu bindegewebigen Verwachsungen, im Gegenteil zu den folgenden Typen, die wegen ihrer Divertikel und Nebenäste die ungünstigsten Fälle darbieten. Dies bewies die wechselnde Schwere der bei der Entwirrung gefundenen entzündlichen Veränderungen.

Vierter Typus: „Gerader oder spiralig gewundener Hauptgang, mit linsen- bis bohnengroßen traubigen Divertikeln". 33% des Materials.

Fünfter Typus: „Kurzer Hauptgang mit mächtigen Nebengängen". Im Falle akuter Infektion auch hohes Fieber, jedoch hernach schlechteste Heilungstendenz. Bei diesen Samenblasen kann am ehesten ein Seitengang abgeschnürt werden und ein Empyema falsum entstehen, welches als solches, oder viele Jahre nach dem Aussterben der Gonokokken auf hämatogenen oder ascendierendem Wege infiziert, der Ausgangspunkt unerklärlich erscheinender rheumatischer, arthritischer und septischer Zustände werden kann.

Wenn schon diese Formen der Samenblasen, als Grundlage der Pathologie und Klinik, wenig bekannt waren, bringen die Bilder von Ampullen ganz neue Begriffe, die das durch Präparation und Rekonstruktion Erreichbare durch die Feinheit der Darstellung übertreffen.

Die Ampullen können gerade, im Verhältnis zum Lumen des Vas deferens wenig erweiterte Röhrchen darstellen, evtl. mit spiraligem Verlaufe, die, wie die einfache Samenblase, sicher die beste Heilungsmöglichkeit geben.

Beim Auftreten von wandständigen Knospen wird eine Infektion dieser Organe schwerer spontan ausheilen oder ausheilbar sein, besonders schwer, wenn kleinere und größere Divertikel der Ampullen auftreten.

Gewundene Ampullen mit großem Divertikel bieten die schwersten Fälle dar und sind leider die häufigste Ampullenform. — Diese Divertikel bilden manchmal ein Corpus diverticulare. Ebenso finden wir, besonders bei großen Samenblasen, um die Einmündung des Ductus ejaculatorius ein oder mehrere kleinere oder größere Appendices, die Basisdivertikel.

Die vorgeführten Bilder und die vorliegenden bei Professor Koch angefertigten Präparate zeigen, daß die Adnexe verschiedener Individuen, und auch die linke und rechte Adnexe desselben Individuums, die größten Unterschiede aufweisen können, obzwar als Regel gilt, daß zu komplizierten Samenblasen ebensolche Ampullen gehören und umgekehrt, ebenso gehören zu großen Samenblasen meistens physiologisch große Vorsteherdrüsen.

Die individuelle Schwankung zeigt auch das letzte Bild, die Adnexe eines zweijährigen Knaben.

Die vorgeführten Bilder wurden mir von Herrn Picker überlassen und wurden am zweiten Urologischen Kongreß in Wien 1911[1]), in London 1913[2]) vorgeführt. Pickers Arbeit über den Bau der menschlichen Samenblase wurde auch von Völcker in seiner Chirurgie der Samenblase 1912 wörtlich übernommen.

Wir sehen, meine Herren, daß im ganzen Genitaltraktus die Schleimhautoberfläche der Samenblase und Ampullen weitaus die größte ist, bei den schlechtesten Entleerungsmöglichkeiten, denen die Cowper- und komplizierten Littrédrüsen folgen.

Bei bakteriellen Erkrankungen dieser Behälter, besonders, wenn der produzierte Eiter infolge Entzündung der Ausführungsgänge — am ehesten bei den Samenblasen — nicht komplett abfließen kann, entstehen durch lokale Einwirkung die so oft beobachteten Tenesmen, durch Toxine und in den Lymphwegen direkt eingepreßte Bakterien, Fieber und Metastasen.

Die Prostata ist viel besser daran, denn jedes Läppchen hat seinen eigenen Ausgang, die Drüsensubstanz ist von starker Muskulatur umschlungen und wird bei jeder Defäkation und Miktion ausgepreßt.

Unter den geschilderten Verhältnissen ist die Chronizität der Gonorrhöe leicht zu verstehen, nicht weniger, daß diese Komplikationen spontan kaum heilen können, aber auch durch Einspritzungen, Instillationen, Bougieren — andererseits mit internen Mitteln kaum zu beeinflussen sind.

In der Therapie der chronischen Gonorrhöe ist das Wichtigste, die Entleerung der Adnexe mechanisch zu fördern, und Picker hat über

[1]) Pickers, Studien über das Gangsystem der menschlichen Samenblase. Autoreferat in der Verhandlung des III. Kongr. d. D. Ges. f. Urologie 1912. G. Thieme, Leipzig.

[2]) The anatomical configuration of the human vesicula seminalis in relation to the clinical features of spermatocystitis. Urology 1913.



eine Reihe von Gonorrhöen berichtet, die ohne Antiseptica, nur durch Expression der topisch krank befundenen Organe (meist Samenblase) geheilt wurden[1]).

Zur Untersuchung und Behandlung der Adnexe muß der per anum eingeführte Finger alle Adnexe gut palpieren und exprimieren können. Da die Samenblasen in einer gemeinsamen bindegewebigen Hülle mit den Ampullen an die hintere untere Wand der Blase fixiert, und bei leerer Blase diese Gebilde gar nicht fix sind, und nur die volle Blase ihnen eine prall elastische Unterlage gibt, ist die Untersuchung in vorgebeugter Stellung und die Knieellenbogenlage nach Völcker, die beide die Adnexe von der Analöffnung direkt entfernen, ebenso die Untersuchung bei leerer Blase, von vornherein falsch. Bei Rückenlage ist neben der verkehrten Orientierung eine richtige Palpation, Ausdrücken und Auffangen des Exprimates nicht gut möglich. Allen Forderungen entspricht die von Picker im Jahre 1909 angegebene Methode, welche durch richtige Stellung und Vorbereitung des Patienten die Adnexe in eine günstige Lage bringt und die Untersuchung, Behandlung und das Auffangen der Sekrete mit Leichtigkeit durchführen läßt[2]). Die Untersuchung geschieht folgendermaßen:

Untersuchung des Uretralsekretes, Spülung der Urethra anterior mit Auffangen der Spülflüssigkeit, Urinlassen in drei, vier Portionen. Waren Bakterien festzustellen, oder ist Eiter in den zuletzt gelassenen Urinportionen nachweisbar, so folgt Reinspülung und Füllung der Blase, bis Patient Spannung fühlt. Nachher steht Patient breitbeinig an der Treppe des Untersuchungsstuhles, Fußspitzen gegeneinander gekehrt mit mäßig gebeugten Knien, um die Muskelwiderstände auszuschalten, Oberkörper senkrecht, evtl. etwas zurückgebeugt, damit die volle Blase noch näher der Analöffnung kommt, da bei der üblichen Vorbeugung die Blase vorwärts kippt und die Adnexe vom Anus entfernt. Der Arzt schiebt seinen rechten Fuß zwischen die Beine des Patienten und untersucht, den Ellenbogen auf den Oberschenkel stützend, unter Mitwirkung der linken am Bauch flach aufgelegten Hand, welche die Organe durch Gegendruck dem untersuchenden Finger näher bringt. Der Arzt kann auch auf einem niedrigen Stuhl sitzend, den auf dem Fußboden stehenden Patienten untersuchen. Wenn es notwendig, fordern wir den Patienten auf, sich auf unsere Hand zu setzen, damit der Damm durch Eigengewicht des Untersuchten hochgedrückt wird.

Die Einführung des Zeigefingers ist am leichtesten, wenn die Gesäßhälften mit den entgegengesetzten Händen auseinandergehalten werden.

[1]) Ohne Antisepticum behandelte und geheilte Gonorrhöefälle beim Manne. Zeitschr. für Urologie 10, Heft 9, 1916.

[2]) Die topische Diagnose der chron. Gonorrhöe des Mannes. Coblenz 1909.



Nach Abtastung der Prostata, den Zeigefinger vom rechten Pol dieser weiterführend, untersuchen wir die rechte Samenblase und medial von ihr die rechte Ampulle.

Sodann gelangt der nach aufwärts gerichtete Zeigefinger in eine dreieckige Vertiefung, das Trigonum interampullare. Durch Hebung des Ellenbogens bis zur Schulterhöhe drehen wir den Zeigefinger auf und über die linke Samenblase, die wir durch entsprechende feinere Bewegungen ebenso genau ab- und durchtasten wie vorher die rechte. Beim Herausziehen des untersuchenden Fingers, dessen Endphalanx beugend, palpieren wir ca. 1 cm unterhalb der Prostata beiderseits knapp an der Urethra die Cowperschen Drüsen. Nach einiger Übung lernt man auch die feinsten Details zu fühlen. Bei akuten Fällen fühlt man unter Umständen ein tauben- bis enteneigroßes, weiches, meist cystisch ballotierendes Gebilde, bei alten Fällen tasten wir fast immer derbe Infiltrate, oft wie ein Geflecht, hier und da kirschkern- bis pflaumengroße Verdichtungen, evtl. Perispermatocystitis.

Die Untersuchung sowie Behandlung der Adnexe bezweckt Sekretentfernung. Eine Effleurage der Adnexe, Kitzeln der Mastdarmschleimhaut hat keinen Zweck, dagegen müssen wir die Adnexe kräftig exprimieren. Bei der topischen Diagnose werden die Adnexe der Reihe nach exprimiert, inzwischen jedesmal Reinspülung der Blase.

Zum Auffangen der abtropfenden Sekrete hält Patient ein Uhrschälchen oder Trichterglas vor die Harnröhrenöffnung.

Die Füllung der Blase vor der Untersuchung ist auch deswegen wichtig, weil gelegentlich der Expression oft nichts oder nur wenig Prostatasekret vor das Orificium gelangt, die Exprimate gelangen oft in die Blase, stecken in oder vor den Ausführungsgängen und werden erst durch den Urinstrahl herausbefördert. Eine besondere Aufgabe fällt den am Ende der Miktion wirkenden Muskeln zu, indem sie sämtliche Drüsen stark auspressen, wobei durch die Massage gelockerte Abgüsse zutage befördert werden.

So erhalten wir nach der Massage in der ersten Portion der Dreigläserprobe die tatsächlich exprimierten Sekrete und Abgüsse, zweite Portion ist meist klar, in der dritten Portion finden sich die in den Drüsen zurückgebliebenen fester haftenden Abdrücke, die eben die beste Aufklärung über die Natur der Erkrankung geben können und über deren Masse man sich oft wundern muß.

Von dem exprimierten Sekret, nachdem wir es ca. 5 Minuten stehen ließen, damit die normalen Samenblasenexprimate in dem Prostatasaft aufgelöst werden, entnehmen wir zuerst die am Boden befindlichen Gerüste, Bröckel und weißlichen Fäden.

Aus diesem Grunde ist es auch nicht richtig, wenn der Patient während der Massage das Orificium urethrae zuhält und nachher ein beliebiger

Tropfen des Sekretes aufgearbeitet wird. Mit Fleiß und Übung gelangt man zu einer makroskopischen Mikroskopie, wobei immer diese Teile des Exprimates aufgearbeitet werden, in welchen auch wirklich etwas zu erwarten ist.

Die Anfertigung von Präparaten aus dem diffusen Prostatasekret besonders für Gramfärbung ist sehr schwierig wegen der ausfallenden, sich sehr gut färbenden Eiweißkörperchen. Um dicke Eiweißniederschläge zu vermeiden, gibt Picker einen Tropfen des Sekretes auf einen Objektträger, stellt dasselbe so schief, daß der Tropfen noch nicht abfließt und läßt ca. 5—10 Minuten sedimentieren. Wenn wir dann die obere klare Flüssigkeit mit Fließpapier absaugen, den inzwischen gebildeten Eiweißring an einer Stelle durchbrechen, die zelligen Elemente auf eine reine Stelle abfließen lassen, bekommen wir absolut klare Bilder.

Die im Urin schwimmenden Flocken entnehmen wir stets mit reiner, genügend weiter Pipette, saugen die Flüssigkeit mit geschnittenen Filterpapierstreifen sorgfältig weg, lassen die Flocken wenig antrocknen und breiten sie mit sterilen Präpariernadeln oder mit einem zweiten Objektträger dünn aus.

Das normale Samenblasensekret ist entweder wie gekochte Sagokörnchen, oder bildet zylindrische oder flache Würstchen, den Gängen der Samenblase entsprechend, die normalerweise ganz durchsichtig sind und nie Eiterkörper enthalten. Die minimalste weißliche grauliche Verfärbung weist schon auf eine Entzündung hin. Bei Entzündungen bekommen wir undurchsichtige Klümpchen oder durchsichtige Körner mit weiß-graubraunen Stippchen, evtl. haben die normal aussehenden Körnchen einen Eiterschwanz oder eine weißgraue Kappe. Im Prostatasaft oder filtrierten Urin lösen sich die normalen Teile vollkommen auf.

Für die Beurteilung nach dem palpatorischen Befunde gilt folgendes: Weder Größe noch Konsistenz der getasteten Organe entscheidet über Gesundheit oder Erkrankung, vielmehr wird dies durch die mikroskopische Untersuchung der topisch korrekt gewonnenen Sekrete entschieden. Normal sind die Adnexe, wenn sie beim Fehlen von Druckschmerzhaftigkeit keine Knoten, Verhärtungen aufweisen und in ihren einwandfrei gewonnenen Sekreten weder Eiterkörper noch Bakterien vorhanden sind.

Infektionsfrei oder im bakteriologischen Sinne geheilt sind die Adnexe, wenn in ihren Sekreten weder mikroskopisch noch im Wege der Kultur bei öfterer Untersuchung sich Bakterien nachweisen lassen, auch wenn in den Sekreten Eiterkörper und aus Eiterkörpern bestehende Filamente vorhanden sind.

Klinisch geheilt oder histologisch gesund sind die Adnexe, deren Sekrete bei weicher Konsistenz und Druckschmerzlosigkeit normal aussehen und bei vollständigem Fehlen von Bakterien höchstens vereinzelte



Eiterkörper und kleinste Filamente mit ein paar Eiterkörpern aufweisen.

Bei allen, auch den geringfügigsten entzündlichen Adnexerkrankungen ist Eiter im Urin vorhanden, auch wenn der Urin glänzend klar ist. Am leichtesten gelingt sein Nachweis mittels der Donneschen Eiterprobe. Zu 5—6 ccm Urin werden in einem Reagensröhrchen 8—10 Tropfen 20 proz. Kalilauge gegeben, wodurch die Eiterkörper aufgelöst werden. Es entsteht eine gallertartige Flüssigkeit, in welcher die durch Schütteln entstandenen Luftbläschen nicht oder nur schwer aufsteigen können. Bei den minimalsten Eiterspuren des zweiten und dritten Urins besteht (bei Ausschluß von Cystitis und Pyelitis) ein Verdacht einer Adnexerkrankung.

Die Auffassung, daß die Gonokokken nur in Phagocytose, id est in den Eiterzellen vorkommen, ist gänzlich falsch. In chronischen Fällen gewöhnt sich die Harnröhrenschleimhaut an eine gewisse Zahl von Gonokokken oder andere Bakterien und antwortet auf ihr Vorhandensein nur mit Schleimbildung. In diesen schleimigen Sekreten können jedoch sehr viel Bakterien sein. Solche Präparate sind im Mikroskop eingestellt. Ein Ausflußrezidiv mit den gewohnten Entzündungserscheinungen und Auftreten von Bakterien in Phagocytose wird in diesen Fällen nur dann beobachtet, wenn durch irgendeinen Anlaß aus den Retentionsherden ein großer Nachschub von Bakterien stattfindet (Excessus, instrumenteller Eingriff, Pollutionen). Diese Exacerbationen vergehen sehr bald und leicht, und ein großer Teil der „Abortivkuren“ gehört hierher, es genügt ja oft eine einzige Durchspülung oder ein paar kleine Spritzen, um wieder Stillstand der Entzündung der Harnröhrenschleimhaut herbeizuführen.

Es ist verhängnisvoll, daß die Gonorrhöe für die meisten Ärzte als eine Erkrankung der Harnröhrenschleimhaut gilt und so auch behandelt wird. Diese Auffassung hat ihren Kulminationspunkt in Oberländer und seiner Schule, und in den verschiedenen Instillationen und Ätzungen erreicht.

Wenn eine Gonorrhöe trotz der Behandlung nicht glatt, in kurzer Zeit abheilt, dann sind unbedingt Retentionsherde vorhanden, die durch die topische Diagnose herauszufinden sind und dann kausal behandelt werden müssen. Die Spülungen mit antiseptischen Flüssigkeiten wirken weder auf infizierte Littrésche Drüsen noch auf infizierte Samenblasen und Ampullen, und ihre Aufgabe und Wirkung ist nur die Reinhaltung der Harnröhre und Verhinderung der Durchgangsinfektion. Dasselbe gilt von den verschiedensten Harnantisepticis, Balsamicis, Vaccinen und Hitzeapplikation, die alle nur als willkommene Unterstützung zu der vorläufig einzig rationellen und begründeten natürlichen Behandlung, zur systematischen Entleerung der Sekrete der erkrankten Drüsen



durch den Fingerdruck genommen werden können, deren Wirkung sich in der Besserung der Abfluß- und Zirkulationsverhältnisse äußert und welches Verfahren der aseptischen Wundbehandlung ganz analog ist.

Die Behandlung besteht je nach dem Resultat der topischen Diagnose in der Beseitigung einer evtl. Nierenkrankheit durch die Nierenbeckenwaschung oder chirurgischen Eingriff. Bei Erkrankungen der Adnexe systematische Entleerungen der stauenden Sekrete mit nachfolgenden Blasenspülungen ohne Katheter, wobei zur Verhütung der Durchgangsinfektion drei- bis fünfmal täglich mit einer milden antiseptischen Lösung gespritzt wird; für die vordere Harnröhre Dilatation, Massage, Spülungen, evtl. endoskopische Eingriffe und Hitzebehandlung. Instillationen verwendet Picker überhaupt nicht, teils weil sie durch baktericide Wirkung den Nachweis der Bakterien erschweren, teils weil sie das Bild des Urins unnötig verändern. Sie geben zwar mehr Sekret, aber ganz fremder Natur.

Bei bakteriellen Erkrankungen des männlichen Urogenitalsystems kann man die Bakterien unbedingt nachweisen, wenn man jede lokale antiseptische Behandlung einstellt und nach kräftiger Massage oder Coitus condomatus die descendierende Vermehrung freigibt. „Unter deszendierender Vermehrung der Bakterien versteht Picker das numerische Anwachsen der aus einem drüsigen Adnexe ausgeschiedenen und durch den abhängigen Schleimhauttrakt sich entleerenden Bakterien während ihres Durchganges durch denselben.“ Dergestalt ist für sämtliche Bakterien des Urogenitaltraktus der beste Thermostat und Nährboden die Urethra selbst.

Unheilbare Gonorrhöe existiert beim Manne nicht. Die unheilbar und refraktär bezeichneten Fälle beruhen auf ungenügenden anatomischen und bakteriologischen Kenntnissen und sind Folgen einer irrationellen Therapie.

Für den generellen Nachweis der Bakterien ist die Pappenheim-Krystallowitzfarbe am besten geeignet, weil nur die Bakterien rot gefärbt werden und Eiterkörper, Epithelien und Spermatozoen verschieden gefärbt erscheinen. Zur Entscheidung der Art der gefundenen Bakterien sollte von der Gramfärbung mehr Gebrauch gemacht werden, und ich würde Ihnen raten, stets mit gleichzeitig aufgetragenen und mitgefärbten Coli- und Staphylokokken als Kontrolle zu arbeiten, wie ich das von Professor Michaelis gelernt habe.

Meine Herren, der Zweck meines heutigen Vortrages war, die Aufmerksamkeit auf die Arbeiten Pickers zu lenken, die nach meinen Nachuntersuchungen und Erfahrungen die einzige Möglichkeit einer objektiven und reellen wissenschaftlichen Arbeit in der Gonorrhöepraxis bieten.



Pickers zusammenfassendes Buch erscheint in der nächsten Zeit und wird die Anatomie, Pathologie, Diagnose, Klinik und Therapie der bakteriellen Erkrankungen des Genitaltraktus ausführlich behandeln.

Ich glaube und hoffe, meine Herren, daß die nächste Zukunft einen enormen Aufschwung der Gonorrhöeforschung bringen wird und vielleicht gelingt es bald, eine generelle Therapie für die Gonorrhöe zu finden.

Pickers Arbeiten über die Pathologie der Gonorrhöe, die Samenblase und topische Diagnose bleiben auch dann immer grundlegend für die Diagnostik der bakteriellen Erkrankungen des männlichen Urogenitaltraktes und bilden eine Brücke und den ersten Schritt zur ernsten Bekämpfung der Gonorrhöe.

Diskussion.

Herr **Rock**-Troppau. Zu Balogs Bemerkungen über die therapeutische Massage möchte ich an die Arbeiten Jadassohns erinnern, der ein Gegner der Massage ist, weil in geschlossenen Räumen Gonokokken meistens von selbst zugrunde gehen.

Herr **Reisz**-Budapest (Klinik Nékám) weist auf die großen Verdienste Pickers hin, besonders über die Anatomie des Samenbläschengangssystems, kann aber nicht übereinstimmen damit, daß 3 Tage post infectionem schon Gonokokken aus der Prostata exprimiert werden können, da bei der Expression doch auch die in den Morgagnischen Lacunen und Littréschen Drüsen befindlichen Gonokokken mitgeschleppt werden können. Seine Expressionsmethode leistet äußerst vorzügliche Dienste, nur wird die Behandlung der vorderen Harnröhre ein wenig vernachlässigt.

Herr **Delbanco**-Hamburg und weitere Redner lehnen sich gegen den einseitigen vom Vortr. geäußerten Standpunkt auf, welcher die Samenblase zum End- und Ausgangspunkt der chronischen Gonorrhöe des Mannes macht. Delbanco verweist auf seinen Aufsatz in Nr. 19 der Dermatol. Wochenschr. 72.

Herr **Hell**-Kiel betont den auch sonst anerkannten großen Wert der topischen Diagnose der Gonorrhöe. Er hält es für sehr verdienstvoll, daß der Vortr. durch Demonstration zahlreicher Präparate die Aufmerksamkeit auf die besonders schwere Veränderung an den Samenblasen lenkt. Doch kann er sich der therapeutischen Schlußfolgerung des Vortr. nicht anschließen. Er hält vielmehr den großen Wert der Injektionsbehandlung mit den Silber-Eiweißpräparaten bei Erkrankung der Anterior- sowie der Argentuminstallation bei der Posteriorerkrankung für sicher bewiesen.

24. Herr **Stümpke**-Hannover: **Ulcus-molle-Vaccine.**

Jeder Praktiker kennt die Schwierigkeiten, die vielfach der schnellen Abheilung von Ulcera mollia unter der Applikation lokaler Antiseptica im Wege stehen. Es war daher kein Wunder, daß entsprechend den mancherlei Erfahrungen auf anderen Gebieten, Gonorrhöe, Furunkulose, Impetigines, der Versuch gemacht wurde, auch hier mit anderen Mitteln helfend einzugreifen, die in der Richtung jetzt beliebter Methoden liegen. Man hat, wie Sie wissen, m. H., sich der hier zur Debatte stehen-

den Proteinkörper bedient, man hat Ulcera mollia mit Terpentin, Milch, Aolan behandelt, und z. T. auch mit gutem Erfolg, was ich ganz besonders für das erstere hervorheben möchte.

Aber auch Methoden aus jener Gruppe, die man vielleicht als spezifisch, oder wenigstens als mit einer gewissen spezifischen Komponente versehen, ansehen darf, sind, wenn auch nicht häufig, versucht.

So hat z. B. auf Anregung Brucks Tetsuta Ito aus der Breslauer Universitätsklinik 1913 im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **116**, 341, 1913, klinische und bakteriologisch-serologische Studien über Ulcus molle und Ducreysche Streptobacillen veröffentlicht und bei dieser Gelegenheit über eine Streptobacillen-Vaccinebehandlung berichtet, die bei den Schankerbubonen schnelle und gute Resultate liefert. In anderer Weise ist Reenstierna-Stockholm vorgegangen, der im vorigen Jahre in der Münch. med. Wochenschr. (1920, Nr. 31, S. 895) ein Serum gegen weichen Schanker, insbesondere dessen Bubonen empfiehlt und dabei in der Weise verfährt, daß er großen Schafböcken mittels intravenöser Injektion in steigender Dosis lebende und abgetötete Streptobacillenkulturen verabfolgt: Das auf diese Weise erhaltene Serum soll Komplementablenkung mit Ducreyschen Bacillen geben; therapeutisch ausprobiert ist es an etwa 100 Fällen des Karolinischen Instituts in Stockholm bei Bubonen, die größtenteils mit Ulcera mollia vergesellschaftet waren. Reenstierna will mit dieser Methode — es kamen 2, höchstens 3 Injektionen in Frage — die Behandlungszeit für Bubonen von 4 Wochen und darüber auf etwas über 1 Woche herabgesetzt haben. Diese Methode ist meines Wissens bis jetzt nicht nachgeprüft worden. Aber ganz abgesehen davon erscheint mir a priori, zumal unter unseren heutigen Verhältnissen, die Ausführung nicht gerade einfach.

Aber auch die aktive Immunisierung im Sinne der üblichen Vaccinetherapie scheint gerade bei den Ulcera mollia auf Schwierigkeiten zu stoßen, die sicher auch erklären, warum die Arbeiten von Ito keinen weiteren Anklang gefunden haben. Das große Hindernis liegt nämlich, was auch wir leider haben durchkosten müssen, in der Gewinnung einer einwandfreien Kultur. Nach Ito empfiehlt sich defibriniertes Blut am besten als Streptobacillennährboden, als flüssige Nährböden kommen nach ihm ganz besonders Blutbouillonmischungen in Frage. Herr Kollege Zupitza vom Sächsischen Serumwerk in Dresden, der mir freundlicherweise bei meinen diesbezüglichen Versuchen sehr behilflich war — ich sandte ihm fortlaufend Ausgangsmaterial —, arbeitet in der Hauptsache mit Blutagar. Messerschmidt-Hannover, mit dem ich seit einiger Zeit ebenfalls dieses Problem bearbeite, hat eine Zeitlang Reinkulturen von unserem Ulcus-molle-Material zustande gebracht, und zwar ist er bezüglich der Technik folgendermaßen vorgegangen:

Das Geschwür wurde bei dem Kranken durch Waschen mittels feuchter Wattetupfer gründlichst gereinigt, so daß der Geschwürsgrund sauber und leicht blutend zutage trat. Dann erfolgte teils direkte Entnahme der Granulationsmassen mittels starken Platindrahtes, teils Einlegen von Novocaintupfern und tiefgreifendes Auskratzen der Granulationen mittels Platinlöffels nach Eintreten der Anästhesie.

Das so gewonnene Material wurde auf Blutplatten gleichmäßig verteilt, und zwar auf mindestens drei für jeden Patienten.

Die Blutplatten bestanden aus gewöhnlichem Nähragar mit Zusatz von 1—10% Menschen- bzw. Kaninchenblut. Zumeist wurde das Material ausgebreitet auf je einer Blutplatte mit 1%, 5% und 10% Blutgehalt.

Die Bebrütung fand statt bei 37° während 48—96 Stunden.

Als „verdächtig" wurden Kolonien angesprochen, die sich mittels Platindrahtes auf dem Nährboden verschieben ließen und schlecht am Draht haftenblieben. Derartige Kolonien wurden — ebenso wie andere, die äußerlich verdächtig erschienen — auf neue Blut- und Nähragarplatten verimpft. Es erfolgte dann erneute Bebrütung während einiger Tage. Die weitere Untersuchung dieser Platten umfaßte nur die auf Nähragar nicht gewachsenen Arten, die aber auf Blutagar ausgekeimt waren.

Als Forderung für die Identität für die Ducreyschen Bacillen wurde verlangt: Gramnegativ; Lagerung als Streptobacillen; kein Wachstum auf blutfreien Nährböden. Untersucht wurden im ganzen 26 Fälle.

Als Ergebnis wäre bei diesen Untersuchungen zu buchen, daß ein einwandfreier kultureller Nachweis nur dreimal gelang. Im übrigen fanden sich fünfmal echte Diphtheriebacillen. (Vgl. die Arbeit von Kromayer in der Dermatol. Wochenschr. 1920.) Die Tierpathogenität wurde zweimal (Meerschweinchen) geprüft und war vorhanden. (Nebennieren braunrot.) Der sonstige Gehalt an Bakterien war reich und mannigfaltig: Strepthotricheen, Streptokokken, Staphylokokken und viele sonstige nicht näher geprüfte Arten.

Die Haltbarkeit der isolierten Ducreyschen Bacillen war gering. Die Kulturen starben nach einigen Tagen ab und neue Überimpfungen gingen nicht an.

Was die Herstellung des Impfstoffes anbelangt, so wurde der Bakterienrasen abgeschabt und in physiologischer Kochsalzlösung gleichmäßig verteilt; Körnelung war nicht zu vermeiden trotz Schüttelns mit Glasperlen. Es erfolgte dann Erhitzung auf 65° ca. $^1/_2$ Stunde, dann Zusatz gleicher Mengen von 1 proz. Carbolsäure in physiologischer Salzlösung. Das Auszählen der Keime ergab im Kubikzentimeter etwa 10 000 000. Außerdem erfolgte Sterilitätsprüfung.

Wir haben die Ulcus-molle-Vaccine sowohl intramuskulär wie intravenös gegeben: Wir fingen gewöhnlich mit der Dosis 0,1 an und gingen



über die Dosis 0,5 nicht hinaus. Im allgemeinen wurden die Einspritzungen ohne nennenswerte Beeinträchtigungen des Allgemeinbefindens vertragen, gelegentlich wurden Temperatursteigerungen beobachtet, die aber nicht wesentlich über 38° hinausgingen. Lokalbehandlung fand während der Vaccineinjektion nicht statt. Die klinischen Wirkungen dieser Vaccinetherapie waren nicht zu verkennen: Die Geschwüre begannen schon nach der 1. und 2. Einspritzung sich zu reinigen, im allgemeinen waren wir nicht gezwungen, über drei, höchstens vier Gaben hinauszugehen. Der Zwischenraum zwischen den einzelnen Vaccineapplikationen betrug 3—4 Tage, im übrigen hielten wir uns bezüglich Steigerung der Dosis usw. an die auch sonst üblichen Gepflogenheiten.

Waren die Ulcera mollia ihres spezifischen Charakters entkleidet, so haben wir zum Schluß noch kürzere Zeit eine indifferente Salbe gegeben, z. B. eine 3proz. Borsalbe, die natürlich als Heilfaktor nicht mehr in Frage kam. In einem Falle sahen wir ein auffallend schnelles Zurückgehen einer gleichzeitig vorhandenen entzündlichen Phimose und ebenso unmittelbaren Abfall der in diesem Falle vorhandenen Temperatur von 40° auf 37,8°; dagegen war die Einwirkung auf die Bubonen nicht eindeutig, was allerdings zu Schlüssen nicht berechtigt, da wir in dieser Zeit, wie das ja häufiger zu gehen pflegt, verhältnismäßig wenig Bubomaterial zur Verfügung hatten. — Endlich möchte ich noch erwähnen, daß wir zum Schluß unserer Untersuchungen auch mit Mischvaccinen arbeiteten, deren Erfolge nach unseren Eindrücken nicht an die mit reinen Vaccinen erzielten heranreichten. Allerdings waren es nur noch verhältnismäßig wenige Fälle, die wir auf diese Weise behandelten. — Wir sind weit entfernt davon, die vorgetragene Methode etwa zur allgemeinen Anwendung empfehlen zu wollen; dazu sind die Schwierigkeiten des Verfahrens, wenigstens nach unserer Erfahrung und im jetzigen Moment, noch zu groß. Auf alle Fälle erschien es mir aber ratsam, über unsere Beobachtungen hier in Ihrem Kreis Mitteilung zu machen, schon um Gelegenheit zu geben, das Verfahren nachzuprüfen und so vielleicht die Möglichkeit zu erhalten, hierin jetzt noch vorhandene Hemmungen, die ja, wie aus unseren Ausführungen hervorgeht, in der Hauptsache in der Gewinnung von Kulturen liegen, aus dem Wege zu räumen.

---

25. Herren **Heller** und **Sprinz**-Berlin: **Untersuchungen zur vergleichenden und pathologischen Anatomie des Colliculus seminalis.**

Die Ausbildung der Irrigationsendoskopie der hinteren Harnröhre nach Hans Goldschmidt hat den Samenhügel zu einem leicht sichtbaren Organ gemacht. Die farbenprächtigen, vielfach wechselnden



Bilder haben viele Ärzte veranlaßt, in leichten Abweichungen von der Norm das pathologische Substrat für das Heer allgemeiner und lokaler, funktioneller und neurasthenischer Störungen zu erblicken, die bei vielen an Erkrankungen der hinteren Harnröhre leidenden Männern sich finden. Eine operative Polypragmasie ist die unerwünschte Folge gewesen; in Amerika ist man vor der Entfernung des Samenhügels nicht zurückgeschreckt. Die Erforschung der pathologischen Anatomie des Colliculus seminalis ist im Gegensatz zu der Fülle der klinischen Arbeiten bisher kaum begonnen worden. Heller und Sprinz haben bereits 1914 über ihre Befunde berichtet; Heller hat seit einigen Jahren die Untersuchungen fortgesetzt. Die Einzelergebnisse der Forschung eignen sich nicht zum Referat. Die Verff. besprechen die Anatomie des Samenhügels; sie weisen auf die Häufigkeit von zottenartig hervorragenden Abschnürungen der normalen Schleimhaut hin, die im Endoskop sich häufig als polypöse Wucherungen imponiert haben. Bemerkenswert sind Untersuchungen über die Entstehung von Corpora amylacea in den unmittelbar unter der Colliculusschleimhaut gelegenen Drüsenabschnitten. Interessant ist auch das wechselvolle Verhalten des kavernösen Gewebes. Bei jeder Untersuchung des Samenhügels ist zu berücksichtigen, daß Querschnitte je nach ihrer Lage ganz verschiedene Bilder geben; es sind z. B. die Cristae des Colliculus viel ärmer an Drüsen als die zentralen Teile, die den Utriculus masculinus in sich schließen, und erinnern dadurch mehr an sklerosierte Partien. Der Utriculus selbst hat eine stets wechselnde Form. Sein Lumen ist durch die Ausbildung von Buchten, sekundären seitlichen Drüsenwucherungen, polymorph gestaltet. Heller und Sprinz zeigen an Längs- und Querschnitten interessante Einzelheiten zur Anatomie des Colliculus des Hundes, chinesischen Wolfes, Kapuziner- und Hulmanaffen. Auffallend ist das Fehlen der Bildung von Corpora amylacea bei den Tieren sowie die innere Ausbildung des kavernösen Gewebes bei den Hulmanaffen. Eine bisher unbekannte Folgeerscheinung der Kastration am Colliculus seminalis konnte Heller für Rinder, Schweine, Schafe nachweisen. In eigenartiger Weise, durch Schwund des Utriculus, der Drüsen des Colliculus und der zur Prostata gehörenden, in der Nachbarschaft des Samenhügels gelegenen Drüsengebilde sowie durch Änderungen der Schleimhautoberfläche ändert sich das anatomische Bild des Kastraten in ganz eigenartiger Weise. Es werden sodann die makroskopischen und mikroskopischen Bilder von folgenden Erkrankungen gezeigt: Cystenbildung des Utriculus (3 Fälle); in einem Fall war der Utriculus zu einer gewaltigen Cyste umgewandelt, Adenom der Colliculusdrüsen mit Cystenbildung bei einem neugeborenen Kinde; Polyp des Colliculus (2 Beobachtungen, von denen die eine ein Fibroadenom darstellt); einfache und gonorrhoische Entzündung des Colli-



culus seminalis; die Beschränkung der Gonorrhöe auf oberflächliche Herde war bemerkenswert; Malakoplakie der Blase mit Cystenbildung im Utriculus; Abscesse im Colliculus mit Einschmelzung weiter Gewebsstrecken; die verschiedenen Formen der Tuberkulose mit großen Käseherden, Tuberkelbildung in den Wänden des Ductus ejaculatorius, isolierte Tuberkelbildung im Colliculus. Die klinischen Formen der Tuberkulose werden an makroskopischen Bildern demonstriert. Einen seltenen Fall stellt die Bildung eines Steines im Utriculus dar; der Ausgangspunkt der Steinbildung wird in eigentümlich geformten, zweifellos schon mit besonderen Stoffen imprägnierten Gerinnseln des Utriculus, die gezeigt wurden, gesehen. Eine große Zahl von makroskopischen Bildern demonstrieren das Verhalten des Colliculus seminalis bei Atrophie und Hypertrophie der Prostata. Während die Kastration einen gewaltigen Einfluß auf die Form und das mikroskopische Bild des Samenhügels ausübt, scheint, wenigstens makroskopisch, der Colliculus nur insofern an den quantitativen Veränderungen der Prostata beteiligt zu sein, als er bei Verbiegungen und Knickungen der hinteren Harnröhre durch Prostataveränderungen sich passiv den veränderten lokalen Bedingungen unterwirft. Auch mikroskopisch ist bei Prostatahypertrophie, abgesehen von einer sehr starken Vermehrung der Prostatakörperchen, keine Gestaltsveränderung des Samenhügels festzustellen; Atrophiefälle konnten bisher mikroskopisch nicht untersucht werden.

(Die ausführliche Veröffentlichung der Arbeit mit 51 Abbildungen ist in der Zeitschrift für urologische Chirurgie 7, Heft 6 erfolgt.)

Vorträge über **Hautkrankheiten.**

26. Herr **Rost**-Freiburg i. Br.: **Versuch einer Einteilung der Hautkrankheiten auf kausalgenetischer Grundlage**[1]).

Die Frage stellen, ob das Bedürfnis nach Einteilung der Hautkrankheiten von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus besteht, heißt, indem sie gestellt wird, sie bereits bejahen.

Zunächst sprechen schon rein praktische Gründe dafür; insbesondere didaktische: Wenn auch jede Einteilung der Eigenart und Mannigfaltigkeit des biologischen Geschehens gegenüber letzten Endes etwas Gezwungenes an sich hat, so braucht der Lernende doch einen Wegweiser, einen Anhalt, um sich durch die auf ihn verwirrend wirkende

[1]) Auf dem D. D. Kongreß auszugsweise vorgetragen. Ein Teil der vorliegenden Ausführungen wurde im Schlußwort des Ref. gebracht.

Fülle der Begriffe und Eindrücke durchzufinden. Das gilt in besonderem Maße für die Dermatologie, wo bis heute die Ansätze zu einer einheitlichen Namengebung der einzelnen Krankheitsbilder und Gruppen keine allgemeine Beachtung gefunden haben.

Es hängt dies selbstverständlich mit der späten Entwicklung unseres Faches als Sondergebiet der Medizin zusammen. Es hat ja nicht an Versuchen zu Einteilungen, und damit zu größerer Klarheit zu kommen, gefehlt, ich erwähne hier besonders Jadassohn (Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse 1, 4, S. 271). Die neueren und neuesten Lehrbücher verzichten meist auf jede größere Einteilung, fassen höchstens gewisse Hauptgruppen zusammen (Wolff-Mulzer, Jesionek). Am weitesten ist noch Darier gegangen, dessen Einteilungsprinzip ich als bekannt voraussetze, das den Autor offensichtlich aber selbst nicht befriedigt. Während demgegenüber Brocq auf jede Einteilung verzichtet und lediglich dem Alphabet nach die einzelnen Morphen aufführt.

Und doch hat die Dermatologie heute allen Anlaß, die Frage der Einteilung nicht außer acht zu lassen. Der Umstand, daß unser Fach ein wichtiges Lehr- und Prüfungsfach geworden ist, sollte uns antreiben, unsere Lehrmethoden, und dazu gehört auch eine brauchbare Einteilung, zu vervollkommnen. Wir werden dann von selbst dazu kommen, in den klinischen Vorlesungen eine gewisse Systematik der Hautkrankheiten zu bringen und so dem Lernenden das Einarbeiten und Hineindenken in das ihm ganz fremde Gebiet wesentlich erleichtern. Daß dies tatsächlich der Fall ist, wird am besten der ermessen können, der sich bisher schon bemüht hat, systematische Vorlesungen zu halten. Jedenfalls sprechen die von mir hiermit gemachten Erfahrungen durchaus dafür.

Neben den didaktischen Gesichtspunkten stehen aber, so scheint mir, nicht minder wichtig wissenschaftliche: Jede Einteilung zwingt zu einer Stellungnahme des einzelnen Forschers, zu einer Prüfung des gesamten klinisch-morphologischen Komplexes der einzelnen Erkrankung gegenüber der Ätiologie im weitesten Sinne.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß nicht nur in bezug auf die Abgrenzung verwandter oder verwandt scheinender neue Gesichtspunkte auftauchen, sondern daß u. a. auch viel weittragendere Fragen angeregt werden. Als weiterer, sehr wesentlicher Gesichtspunkt kommt hinzu, daß die heutige Terminologie und Einteilung der Hautkrankheiten fast durchweg noch in den althergebrachten Bahnen sich bewegt und den Anschluß an die neueren Einteilungs- und Benennungsbestrebungen der Pathologen kaum in nennenswertem Umfange oder allgemein anerkannter Weise vollzogen hat.

In dieser Erkenntnis glaubte ich, nach längerer Beschäftigung mit dem vorliegenden Problem, trotz mancher Bedenken den Versuch einer

Gruppierung bzw. Neueinteilung der Hautkrankheiten versuchen sollen. Angeregt hierzu wurde ich wesentlich durch die verdienstvollen Arbeiten und Bestrebungen Aschoffs, dessen Einteilung der Nieren-, Lungen-, Herz- usw. Erkrankungen mehr und mehr Anerkennung finden und auf die unten noch zurückzukommen sein wird. Hinzu kamen die Erfahrungen und Eindrücke, die ich gelegentlich meiner beratenden Mitarbeit bei der Neubearbeitung des Kapitels „Haut" durch Jores in Aschoffs pathologischer Anatomie sammeln konnte.

Bei eingehender Beschäftigung ergab sich bald die Notwendigkeit, neben dem morphologischen Gesichtspunkt auch den ätiologischen mit in den Kreis der Betrachtungen einzubeziehen, und es ergab sich schließlich, daß eine Einteilung lediglich vom ätiologischen oder richtiger vom kausalgenetischen Standpunkte aus nicht unbefriedigend durchgeführt werden kann. Ein Prinzip, das bereits Jadassohn (a. a. O.) als das am meisten Erstrebenswerte bezeichnet.

Wenn die Medizin — als Teil der Naturwissenschaft — überhaupt als Wissenschaft bestehen will, wird sie dauernd sich bemühen müssen, nach der Auffindung der Ordnung im Sein und Geschehen der von ihr als Wirklichkeit vorausgesetzten Außenwelt zu streben, soweit ihr Gebiet in Frage kommt. Kausale Zusammenhänge bilden somit ihr Ziel (Verweyen). Es erscheint nicht zwecklos, einleitend auf diesen in das Gebiet der Philosophie zurückgehenden Kernpunkt aufmerksam zu machen. Hat doch das Problem der Kausalität noch in neuerer Zeit den Gegenstand lebhafter Erörterungen in der medizinischen Fachpresse gebildet. Es kann nicht unsere Absicht sein, näher hier auf diese Dinge einzugehen, noch Stellung für und wider in der Frage, ob Kausalismus oder Konditionismus, zu nehmen[1]). Aber für das vorliegende Thema ist es wichtig, zu betonen, daß der in Anlehnung an Mach, v. Kries, von Verworn, Ribbert, v. Hansemann u. a. vertretene Konditionismus in mancher Richtung sehr fruchtbringend gewirkt hat. Vor allem dadurch, daß er einschärft auf die Vielheit der Bedingungen zu achten (Verweyen), die zum Zustandekommen eines Krankheitsbildes notwendige Voraussetzung sind. Und es herrscht heute darüber wohl kaum noch ein Zweifel, daß nie eine einzelne „Bedingung" als die Ursache (causa) eines Krankheitsprozesses anzusehen ist, sondern daß die Summe aller Momente, die bei jedem Krankheitsfalle zusammenwirken müssen, damit der Fall sein individuelles Gepräge erhält, als die Ursache (causa) für dieses angesehen werden muß. Es muß immer wieder darauf hingewiesen werden, daß das, was wir gemeinhin bei einem Krankheitsfall als Krankheitsbild einerseits und als „Ursache" (Ätiologie) andererseits be-

[1]) Siehe Lubarsch, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 1—2 und B. Fischer, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 35.



zeichnen, den tatsächlichen Verhältnissen in keiner Weise gerecht wird, und nur eine verhältnismäßig rohe oder unvollkommene Auswahl aus dem morphologischen (Symptomen-) und dem ätiologischen (Ursachen-) komplex darstellt. Diese „Typisierung" ist in gewissem Umfange notwendig, zu weitgehende „Individualisierung" würde jede Einteilung unmöglich machen. Es geht damit ähnlich wie in der Statistik: zu weit getriebene Unterteilungen (Individualisierung) lösen eine Statistik schließlich in eine Reihe von Einzelfällen auf, womit dann glücklich das Gegenteil von dem erreicht ist, was bezweckt war.

Gegenüber der älteren Anschauungsweise brachte der Konditionismus den großen Fortschritt, den wir oben näher gekennzeichnet haben. Um es nochmals kurz zu erläutern: Jeder Krankheitsfall ist klinisch ein Komplex von Vorgängen und Zuständen, er kommt zustande durch einen Komplex von Bedingungen. Das Krankheitsbild (Typus) wird gewonnen durch die Untersuchung darauf, welche Bedingungen regelmäßig vorhanden sein müssen, damit gerade dieses Krankheitsbild entsteht.

Dieser Untersuchungsvorgang soll als kausalgenetische Betrachtungsweise bezeichnet werden.

Wir schränken damit in gewissem Sinne zunächst den Begriff causa auf die Summe der für die Entstehung des einzelnen Krankheitsbildes als der Regel nach notwendigen (essentielle) Voraussetzungen (-Bedingungen) ein. Es sind das also solche, ohne deren Vorhandensein der Krankheitsprozeß sicher nicht zustande kommt. Sie sind als Hauptbedingungen ganz zutreffend bezeichnet worden. Das schließt selbstverständlich nicht aus, daß für den Einzelfall noch weitere (akzessorische) Momente (Nebenbedingungen) hinzukommen, diese werden sogar stets anzunehmen sein, sie geben diesem das individuelle Gepräge. Diese individuellen Momente lassen sich bis jetzt einteilungsmäßig im allgemeinen nicht gut fassen, wohl aber bis zu einem gewissen Grade graphisch andeuten, wie aus dem untenstehenden Schema ersichtlich ist[1]).

Es erhebt sich nun weiter die Frage, ob die zur Erzeugung eines Krankheitsbildes notwendigen, regelmäßig wiederkehrenden (essentiellen oder Haupt-) Bedingungen jede gleichwertig der anderen anzunehmen ist oder ob eine gewisse Abstufung in der Wertigkeit möglich ist.

Die Antwort wird nun m. E. dahin lauten müssen: Ein Einblick in das innerste Wesen jedes Krankheitsvorganges ist uns bisher ver-

[1]) Darum kann das, was dem einzelnen Krankheitsfall typisch ist, gelehrt und erlernt werden, das individuelle wird oft mehr „gefühlsmäßig" nur erfaßt werden können. Das ist das Geheimnis des „geborenen" bzw. des „großen" Arztes.



schlossen, wir sind daher auch nicht in der Lage, uns ein Urteil darüber zu bilden, einen wie großen Anteil der einzelnen Bedingung jeweils zukommt. Diese Feststellung mag manchem etwas weitgehend vorkommen, aber mir scheint bei aller Anerkennung dessen, was bis heute die Forschung geleistet hat, die Tatsache doch feststehend, daß bis heute der Lebensvorgang an sich und damit auch der krankhafte Lebensvorgang uns weitgehend unbekannt sind.

Die Hauptbedingungen sind also im wesentlichen einander gleichwertig anzusehen. Aufgabe der Forschung muß es sein, sie für jedes Krankheitsbild möglichst vollständig festzustellen. Daß wir heute davon noch weit entfernt sind, bedarf kaum der Erläuterung. Aber es ist doch wenigstens als Gewinn anzusehen, daß wir heute nicht mehr z. B. den Tuberkelbacillus als die Ursache irgendeines tuberkulösen Prozesses ansehen, sondern nur als eine Hauptbedingung von einer Anzahl bekannter und unbekannter, die zum Zustandekommen jenes notwendig sind.

Bei dieser Erkenntnis erscheint es fast unmöglich, zu einer Einteilung zu kommen. Streng logisch ist dies der Fall. Und doch wird der Versuch unternommen werden müssen, da wir der Mannigfaltigkeit des biologischen Geschehens gegenüber eine solche als „Verständigungsmittel“ unbedingt brauchen. Da unserer Erkenntnis der Einblick in das innerste Wesen der Vorgänge im Organismus, normaler wie pathologischer verschlossen ist, sind wir gezwungen, wie zuzugeben ist, mit einer gewissen Willkür uns an das — Wenige — zu halten, was wir sicher wissen oder mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vermuten.

Es ergibt sich nun die Möglichkeit, die krankhaften Lebensvorgänge einzuteilen darnach, ob nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse, vorwiegend außerhalb des Organismus vorhandene oder entstandene Bedingungen oder im Organismus vorhandene oder entstandene Bedingungen als das für ihre Entstehung Wesentliche anzusehen sind.

Und gerade für die Dermatologie scheint mir die Möglichkeit, auf dem Wege dieser Betrachtungsweise zu einer brauchbaren Einteilung zu kommen, besonders gegeben. Ich möchte also vorschlagen, die Hautkrankheiten einzuteilen in die zwei Hauptgruppen: vorwiegend exogen und vorwiegend endogen bedingte. Über deren Benennung wird unten noch gesprochen werden.

Wer den obigen Ausführungen über die konditionale Betrachtungsweise beistimmt, wird ohne weiteres verstehen, warum ich vorwiegend exogen bzw. endogen sage. Die genannte Betrachtungsweise erfordert eben, bei jedem Krankheitsprozeß zu prüfen, inwieweit außerhalb und innerhalb des Organismus vorhandene oder entstandene Momente zusammenwirken müssen, damit das, was wir als Krankheitsbild (Typus) bezeichnen, zustande kommt. Darüber hinaus wird aber für



den einzelnen Krankheitsfall im Sinne der konditionistischen Auffassung zu prüfen sein, welche weiteren Bedingungen hinzukommen, um dem Einzelfalle das individuelle Gepräge zu geben; daß diese letztere Prüfung nur in beschränktem Umfange der Forschung zugänglich ist, wurde oben schon ausgedrückt; die Grenzen wissenschaftlicher Erkenntnismöglichkeit sind hier noch besonders eng.

Wie schon oben erwähnt, kann es nicht Aufgabe sein, auch diese (Neben-)Bedingungen für ein Einteilungsprinzip heranzuziehen, da allein schon die Variationsmöglichkeiten theoretisch und praktisch genommen unendlich groß sind, abgesehen von der oben gestreiften Schwierigkeit der Erkennung. Wohl aber wird für das einzelne Krankheitsbild untersucht werden müssen, ob es nach dem heutigen Stande der Erkenntnis als im wesentlichen (vorwiegend) exogen oder endogen bedingt anzusehen ist. In vielen Fällen wird sich diese Entscheidung ohne weiteres treffen lassen, in anderen Fällen, bei bisher ungeklärter Ätiologie wird im Sinne einer Arbeitshypothese nach Vermutungs- oder Wahrscheinlichkeitsgründen eine vorläufige Zuteilung stattzufinden haben (siehe auch unten S. 320). Das gleiche gilt auch für diejenigen Fälle, bei denen nach unseren heutigen Kenntnissen zu ihrem Zustandekommen exogene und endogene Momente in gleichem Umfange zusammenwirken müssen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß es solche Fälle gibt (z. B. Hydroa vacciniformis : exogen : Licht, endogen : Überempfindlichkeit infolge Hämatoporphyrinbildung). Für diese Fälle wird eine gewisse Willkür in der Zuteilung nicht zu umgehen sein. Die Philosophie gestattet eine solche Willkür, wenn sie bewußt geschieht. Es müssen dann weitere Hilfsprinzipien hinzugenommen werden, um zu einer Einteilung zu gelangen.

Man muß sich stets vor Augen halten, daß eine Einteilung nie sich unterfangen darf, die Mannigfaltigkeit der Natur meistern zu wollen, sondern lediglich den Zweck zu erfüllen hat, ein Verständigungsmittel für uns Menschen den komplizierten Naturerscheinungen gegenüber zu sein. Dies geschieht dadurch, daß das, was bei einer gewissen Gruppe solcher Erscheinungen als das gemeinsame, typische, die Regel oder Ordnung erfaßt wird, herausgehoben und gesondert wird.

Letzten Endes ist jede Einteilung, jede Regel, jedes Axiom eine Hypothese. Darum sehe ich auch im vorliegenden Falle keinen Hinderungsgrund, im Sinne der Arbeitshypothese so, wie erwähnt, zu verfahren.

Für die exogenen Bedingungen möchte ich nun den Ausdruck „Noxen", für die endogenen „Disposition" vorschlagen. Es spielt bei den Noxen selbstverständlich keine Rolle, ob sie von außen die Haut angreifen (extern), oder auf dem Wege über die Blut-, Lymph- oder Nervenbahn von irgendeiner Einfallspforte aus dorthin gelangen (intern).

Die Einteilung der Noxen ergibt sich leicht, wie aus unten folgendem Schema ersichtlich [1]). Wir kommen noch hierauf zurück.

Für den Begriff Disposition können wir vom klinisch-dermatologischen Standpunkte aus den seitens der Pathologen (Rössle, Aschoffs Patholog. Anatomie) angenommenen, als „angeborene oder erworbene Veranlagung zur Erkrankung" bezeichneten Begriff voll übernehmen, wobei wir statt Veranlagung auch Bereitschaft sagen können. Auf Einzelheiten wird unten noch einzugehen sein.

Bezüglich der Dispositionen wären noch einige Feststellungen zu treffen:

Im Sinne unserer für die Hautkrankheiten aufgestellten Einteilung ist es ohne Belang, ob diese Dispositionen ihrerseits endogen oder exogen bedingt sind. Bei einem sog. „Ekzem" (Diabetid) bei Diabetes z. B. wird von uns nicht untersucht, ob dieser Diabetes endogen oder exogen (etwa infolge syphilit. Infektion, welche eine Pankreaserkrankung erzeugte) entstanden anzusehen ist. Wir betrachten diesen Krankheitszustand als das im Organismus vorhandene, welches die den Dermatologen interessierende Bereitschaft zu einem „Ekzem" u. a. bedingt. Wir schneiden also, wie die Philosophie sich ausdrückt, die „Kausalreihe" an dieser Stelle ab. Dies geschieht bewußt, und ist darum zulässig und notwendig, denn, wenn man diese Berechtigung bestreiten würde, müßte man alle Kausalreihen bis an ihr Ende verfolgen, das wäre ein unmögliches Beginnen und würde außerdem jede Einteilung wohl unmöglich machen.

Gibt man die Möglichkeit und Zweckmäßigkeit der Trennung der Hautkrankheiten in die zwei Hauptgruppen „Exogen" und „Endogen" entstandene zu, unter Verzicht selbstverständlich auf jede klinisch-morphologische Haupteinteilung, so ergibt sich zunächst schon als Gewinn, daß das ausschließlich morphologische Denken hiermit überwunden ist, an seine Stelle tritt „das Denken in Vorgängen" (Straub). Die kausal-genetische Betrachtungsweise ist es, welche Morphologie und Ätiologie (im weiteren Sinne!) miteinander verbindet. Es wäre damit in der Dermatologie nur das fortgeführt, was mit Einführung der Bakteriologie und Immunbiologie bereits begonnen hatte und heute zu dem eigenartigen Zustand der Krankheitseinteilungen in den Lehrbüchern geführt hat, wo zwei verschiedene Prinzipien, das morphologische und das ätiologische, nebeneinander bestehen. (Siehe Darier.) Einen sehr beachtenswerten Fortschritt in dieser Richtung

[1]) Zusatz bei der Korrektur: Einem Briefe Ernst Haeckels über „Virchows Colleg" entnehme ich folgende Stelle: „. . . die äußeren Krankheitserscheinungen sind vielmehr nur die Äußerungen der normalen Lebenskraft, welche sie als Reaktion gegen die von außen einwirkenden ihr entgegentretenden äußeren Krankheitsreize (Noxae) ausübt." (Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 1338.)



bedeutet Jesioneks Biologie der Haut, die ausschließlich den funktionellen Charakter der einzelnen Krankheiten der Haut zugrunde legt, aber zu einer eigentlichen Systematik deshalb nicht kommt, da Jesionek den Entzündungsbegriff als Einteilungsmerkmal beibehalten hat (siehe unten). Große Gebiete sind ja heute schon ätiologisch umrissen und ausgebaut, so die Pyodermien (Jadassohn), Tuberkulosen (Lewandowsky), Mycosen (Bloch, Stein u. a.). Bei anderen ist die Stellungnahme der Forschung zwar noch nicht endgültig, aber für die Mehrzahl doch wohl so weit wenigstens geklärt, daß über die vorwiegend endogene oder exogene Natur erhebliche Zweifel nicht mehr bestehen.

Im Zusammenhang mit der Entwicklung aus der Morphologie heraus steht es nun, daß uns für die Benennung der beiden von mir formulierten Krankheitsgruppen keine Bezeichnung zur Verfügung steht. Es läge nahe, den Begriff „Exo- bzw. Endodermatosen" zu prägen.

Die Einführung dieser Bezeichnung, die — ob überhaupt philologisch richtig gebildet, mag dahingestellt bleiben — stark von der bisher üblichen Nomenklatur abweicht, hat noch einen weiteren Nachteil insofern, als sie uns von der in der modernen Pathologie üblichen bzw. sich mehr und mehr durchsetzenden Nomenklatur wegführt. Ich habe es eingangs aber gerade als einen Mangel unserer bisherigen Benennung bezeichnet, daß sie so wenig mit der vorgenannten übereinstimmt. Wir haben also zu untersuchen, ob sich nicht diese Übereinstimmung erzielen läßt. Die Möglichkeit hierzu ist, wie mir scheint, gerade auf dem Boden der kausalgenetischen Betrachtungsweise gegeben. Es wurde mir beim Durchdenken dieses Problems immer klarer, daß sie nur dann durchführbar ist, wenn wir uns entschließen, mit dem Begriffe „Entzündung" als Einteilungsmerkmal aufzuräumen. Es scheint an der Zeit, daß dieser Begriff, unter dem jeder sich etwas anderes vorstellt, der Kliniker etwas anderes wie der Pathologe, der klinisch etwas ganz anderes bedeutet wie anatomisch bzw. histologisch, endlich verschwindet. Entzündung ist ein Vorgang, in dessen innerstes Wesen wir nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse keinen Einblick haben und voraussichtlich auch noch für lange Zeit hinaus nicht haben werden. Macht man sich diesen Standpunkt zu eigen, so wird man diesen Begriff trachten müssen, weitgehendst zu eliminieren, da seine Anwendung notwendig zu Unklarheit und Verwirrung führen muß (siehe auch Aschoff, Zieglers Beiträge z. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 68, ferner Herxheimer, ibid. 65). In den Kreisen der Pathologen setzt sich auf Grund der Forschungen des letzten Jahrzehntes diese Ansicht mehr und mehr durch. Und es scheint mir an der Zeit, daß auch die Dermatologie ernstlich sich mit diesem



Problem beschäftigt. Es mag manchen auf den ersten Blick befremdlich und unangenehm sein, liebgewordene Begriffe und Vorstellungen fallen lassen zu müssen. Aber auch wir werden uns der Entwicklung nicht entgegenstemmen können.

Und dieser Fortschritt besteht, wie oben bereits angedeutet wurde darin, daß wir das Krankheitsbild *nicht* als ein *Morphe* auffassen, sondern als einen *Vorgang*, also eine „funktionelle" Betrachtungsweise aufnehmen. Damit wird die Morphe, die sich makroskopisch im klinischen und pathologisch-anatomischen, mikroskopisch im histologischen Befund[1]) kundgibt, nicht in ihrer Bedeutung herabgesetzt. Ihr Studium bleibt notwendig als Grundlage bestehen, aber wir müssen uns bewußt sein, daß der an irgendeinem Zeitpunkt erhobene Befund lediglich ein Augenblicksbild (eine Art Momentphotographie) des Krankheitsablaufes, also eines Vorganges abgibt. Und die Klinik hat dem ja schon immer insofern Rechnung getragen, als sie beim Studium oder der Beschreibung eines Krankheitsbildes den Verlauf stets berücksichtigt hat.

Es erhebt sich nun die Frage, was soll an die Stelle des eliminierten Entzündungsbegriffes treten. Da führt uns die kausalgenetische Betrachtungsweise weiter: Es leuchtet wohl ohne weiteres ein, daß eine sog. „Entzündung" der Haut, hervorgerufen z. B. durch ein „reizendes" Arzneimittel (Jod, Canthariden u. a.) hinsichtlich des innersten Wesens dieses „Entzündungsvorganges" etwas ganz anderes sein muß als eine „Entzündung", wie sie z. B. ein sog. „akutes Ekzem" darstellt. Morphologisch-klinisch und histologisch sehen sich ja diese beiden Krankheitsbilder außerordentlich ähnlich, so ähnlich, daß von ihrer Verwechslung und Vermischung die unglückselige Ekzemauffassung der *Hebra*schen Schule ihren Ausgang genommen hat, siehe z. B. *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten 1912, S. 7. Und doch sind sie, das wird jetzt wohl jedem klar werden, fundamental voneinander verschieden, wenn man sie als Vorgänge kausalgenetisch betrachtet. Die erstere ein im wesentlichen exogen bedingter Reaktionsprozeß (Affektion), die letztere ein in erster Linie durch eine endogene Bereitschaft (Disposition) bedingtes „Leiden" (Pathos). Es ist erfreulich, daß diese Auffassung des Ekzems, die bisher im wesentlichen von der französischen Schule (*Darier* u. a.) vertreten wurde, auch bei uns sich durchsetzt (siehe v. *Zumbusch*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Heft 13). Es wäre reizvoll, hier noch etwas näher auf diesen Gegenstand einzugehen, würde uns aber zu weit vom vorliegenden Grundthema abführen. Ich hoffe, später an anderer Stelle ausführlicher hierüber sprechen zu können.

Mit welchen Namen sollen nun die exogen bedingten Affektionen, vulgo „Entzündungen" der Haut belegt werden? Ich kam zu keiner

[1]) Das sind selbstverständlich keine Gegensätze.



anderen Lösung, als den in unserem dermatologischen Sprachgebrauch hierfür schon eingebürgerten Begriff „Dermatitis" in Betracht zu ziehen. Diese gedankliche Feststellung erhielt eine fast überraschende Stütze durch die ausgezeichneten Ausführungen Aschoffs (Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. 68), welche mir danach erst zu Gesicht kamen. Ich konnte mit Befriedigung feststellen, daß Aschoff aus ganz ähnlichen Gedankengängen heraus für die Bezeichnung der exogen bedingten „Reaktionsvorgänge" am einzelnen Organ das Affix „-itis" für das allein richtige hält. Diese Reaktionsvorgänge teilt er dann weiter in defensive, reparative, restituierende ein. Eine klinisch brauchbare Unterteilung läßt sich bisher auf dieser Basis nicht aufstellen. Diese Frage müßte noch weiter geprüft werden. Ich glaube, daß wir als Kliniker an der durch die kausalgenetische Betrachtungsweise gegebenen Einteilung zweckmäßig festhalten, die also auf die einzelnen Noxen als Unterteilungsprinzip zurückgeht. Die beigefügten Tabellen lassen Einzelheiten hierüber erkennen. Hierbei wäre dann noch die Frage zu erörtern, welche von mehreren exogenen Hauptbedingungen das entscheidende für die Zuteilung bilden soll. Z. B. damit eine syphilitische Infektion zustande kommen soll, bedarf es als exogener Hauptbedingungen zweier Momente: einmal der Spirochaeta pallida, zweitens einer Läsion der Haut, damit jene eindringen kann. Ohne Läsion haftet die Infektion nicht, diese Läsion ist also zweifellos eine Hauptbedingung zum Zustandekommen der Infektion. Hier wird die Entscheidung von dem Gesichtspunkte aus zu treffen sein, den ich oben schon streifte. Das Typische des Krankheitsbildes wird durch die Spirochäte bedingt, die Läsion kann ebensogut für einen anderen Infektionserreger die Einfallspforte bilden, z. B. für den Unnaschen Streptobacillus. Sogar gleichzeitig für beide Erreger (Ulcus mixtum!), sie ist also nicht das Typische, sondern der Erreger. Wenn, wie oben ausgeführt, eine Einteilung den Zweck hat, das Typische, das einer Summe von Krankheitsfällen gleichmäßig als das nur ihnen Eigentümliche festzustellen, so ergibt sich zwingend der Schluß, daß die Art des Erregers in diesem Beispiel der Einteilung zugrunde gelegt werden muß.

Sollten, was ich im Augenblick nicht übersehe, in irgendeinem Falle Zweifel darüber bestehen, welche von mehreren exogenen Hauptbedingungen als das Typische anzusehen ist, so wäre zunächst eine willkürliche Zuteilung im Sinne einer Arbeitshypothese in gleicher Weise, wie ich das oben schon für die Zuteilung zu den Hauptgruppen ausgeführt habe, vorzunehmen. Die Logik wird durch derartige Maßnahmen sicher nicht gestört, wenn man sich stets vor Augen hält, daß es lediglich der Stand, d. h. der relative Mangel, der Kenntnisse es meist ist, welcher uns derartige Schwierigkeiten bereitet.

Wir bezeichnen also, um den Faden unserer Deduktion wieder aufzunehmen, mit dem Begriff Dermatitis alle vorwiegend exogen bedingten Reaktionszustände der Haut (Affektionen). Dermatitis ist der Sammelname für die exogene Hauptgruppe. Damit wird, wie ich ausdrücklich betonen möchte, nicht die Forderung erhoben, sämtlichen exogenen Hauterkrankungen diesen Namen vorzusetzen: Für eine Reihe kann es vielleicht zweckmäßig erscheinen, für andere nicht, auf Einzelheiten soll hier nicht eingegangen werden.

Es erhebt sich nun die Frage, mit welchen Hauptgruppennamen sollen die vorwiegend oder ausschließlich endogen entstandenen Hautkrankheiten bezeichnet werden. Hier können wir, glaube ich, anknüpfen an die verdienstvollen Arbeiten Aschoffs auf dem Gebiete der Namengebung und Einteilung.

Aschoff hat den Begriff des „Pathos" in Anlehnung an die ältere Auffassung des Hippokrates und Galen insofern wieder zu neuem Leben erweckt, als er „Pathos" nennt jede passive krankhafte Zustandsänderung des Organismus und ebenso den passiv erworbenen krankhaften Zustand, der daraus resultiert. Darüber hinaus kann nach seiner Ansicht unter Pathos auch die Zustandsänderung, welche die krankhaften Prozesse auslöst, als ein Stadium der Krankheit, als die Erkrankung bezeichnet werden. Bereits vorher hat an der angezogenen Stelle Aschoff darauf hingewiesen, daß in der alten griechischen Bezeichnung „die wichtige Trennung der inneren und äußeren Krankheitsursachen" oder, wie von Hansemann richtiger sagt, der Krankheitsbedingungen „nur angedeutet sei".

In seinen späteren Arbeiten, vergleiche die Einteilung der Nierenkrankheiten in seinem Lehrbuche z. B., hat Aschoff dann die Konsequenz gezogen und in der Hauptsache unter chron. Nephropathien z. B. die endogenen krankhaften Zustandsänderungen bzw. krankhaften Zustände selbst unter dem Begriff „Pathia" gefaßt.

Es lag nun nahe, diesen Begriff aufzunehmen und für unsere Einteilung zu verwerten. Ich möchte daher vorschlagen, in Anlehnung an Aschoff die endogenen (bzw. vorwiegend endogenen) Hautkrankheiten als „Dermatopathien" zu bezeichnen. Es ergibt sich dann zwanglos nach der Aschoffschen Einteilung das untenstehende Schema, das unseren Anschauungen und Anforderungen recht befriedigend gerecht wird.

Bezüglich der Unterteilung werden wir uns weitgehend an das von Aschoff bereits gegebene Einteilungsprinzip anlehnen und die ersten drei der von ihm geschaffenen Gruppen zwanglos in unser System aufnehmen können, wobei wir den Begriffen „funktionelle", keine morphologische Bedeutung unterlegen. Wir können dann unterscheiden:

1. Auf „formativer Basis" beruhende Dispositionen, die als Dermatodysplasien zu bezeichnen sind, und alle auf besonderer Anlage



(als „latente“ Funktion! etwa im Sinne Herings) einzelner Zellgruppen beruhenden Veränderungen umfaßt wie Carcinom, Lipom, Fibrom, Naevi usw.

2. Auf metabolischer Basis beruhende: Dermatodystrophien. Hierunter begriffen wären alle durch Stoffwechselstörungen, innersekretorische Störungen (Dys-, Hyper- und Afunktion) und Störungen der Blutbildung bzw. -Zusammensetzung bedingten Veränderungen.

3. Auf vasculärer Basis: Dermatodyshämien. Die auf veränderter Funktion des Gefäßsystems beruhenden Hauterkrankungen.

Als neu wäre eine 4. Gruppe auf neurogener Basis beruhende Disposition: Dermato-Neurosen, hinzuzufügen. Während die 4. Gruppe Aschoffs die Phlogosen entsprechend dem kausalgenetisch gerichteten Einteilungsprinzip für unsere Einteilung nicht in Frage kommt.

Ich verkenne keinen Augenblick, daß auch bei dieser Hauptgruppe sich Schwierigkeiten ergeben, sowohl bezüglich der Zuteilung einer Hauterkrankung zu ihr, wie zu der Einreihung in eine der vier Unterabteilungen.

Was zunächst den ersteren Punkt anlangt, so ist (siehe auch oben S. 314) für eine Anzahl von Erkrankungen zweifellos heute noch nicht mit Sicherheit entschieden, ob sie exogen oder endogen bedingt sind. Hier erleichtert uns die Wahl folgende Überlegung: Die exogene Seite der Einteilung enthält nur solche Erkrankungen, deren Ätiologie mit einer gewissen Sicherheit geklärt ist, selbst wenn, wie z. B. bei Scharlach, Masern, Pocken, Warzen usw. uns der Erreger noch nicht bekannt ist. Im Sinne einer Arbeitshypothese sind diese Erkrankungen, gestützt auf die klinischen Erfahrungen, schon seit langem den exogen bedingten zugezählt worden, obwohl streng genommen ihre Entstehung durch ein Virus lediglich vermutet, bisher nicht bewiesen ist. In gleicher Weise wird man verfahren müssen, bei allen den Erkrankungen, bei denen eine exogene Entstehung nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nicht in Frage kommt, oder bestimmte Anhaltspunkte dafür nicht vorhanden sind. Man wird sie, wieder im Sinne der Arbeitshypothese, der endogenen Hauptgruppe zuteilen müssen. Der Forschung muß es dann vorbehalten bleiben, weitere Klärung zu bringen (vgl. Psoriasis-Thymus).

Das gleiche gilt für die Zuteilung zu den einzelnen Unterabteilungen. Auch hier wird ohne weiteres zugegeben sein, daß man über die Berechtigung der Zuteilung, wie ich sie in beiliegender Tabelle getroffen habe, weitgehendst verschiedener Meinung sein kann. Möglicherweise kann sich mit fortschreitender Erkenntnis die weitere Aufstellung von Unterabteilungen oder eine auf anderem Prinzip beruhende Unterteilung notwendig machen.

Ich sehe darin keinen Nachteil der vorliegenden Einteilung. Sie hat lediglich den Zweck, eine Basis zu schaffen für weitere Forschungen,

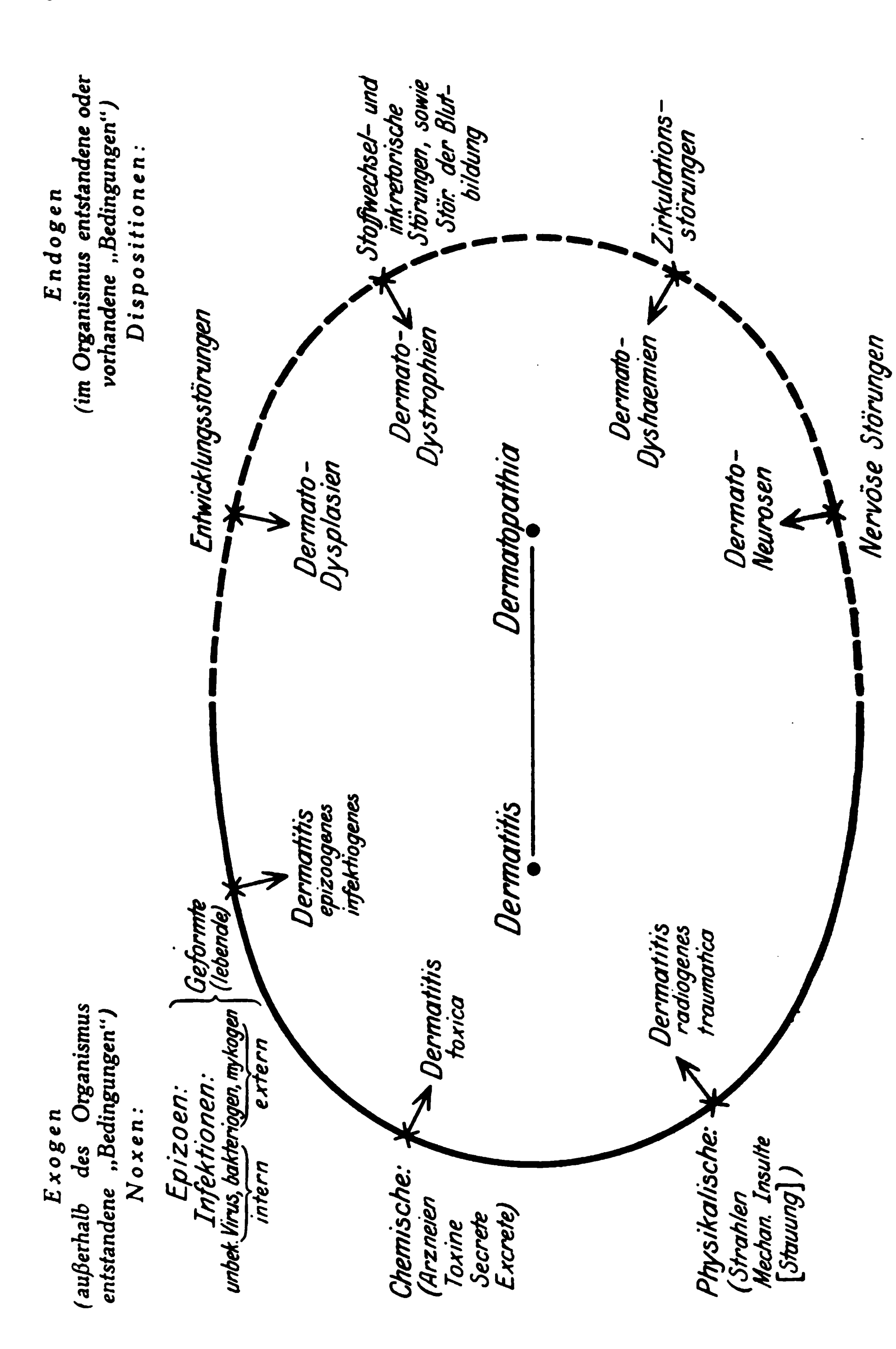


beansprucht also nur heuristischen Wert. Aus diesem Grunde erscheint es mir auch nicht angebracht, an dieser Stelle auseinanderzusetzen, welche Gründe mich bewogen haben, die Zuteilung dieser oder jener „Dermatopathie" so vorzunehmen, wie die beigefügte Tabelle es zeigt. Dies möge gegebenenfalls einer späteren Diskussion vorbehalten bleiben. Hier kommt es mir vor allem darauf an, die Frage zu stellen, ob die Hauptprinzipien meiner Einteilung brauchbar sind und einen Fortschritt gegenüber dem bisher üblichen „gemischten" System bedeuten.

Schlußbemerkungen:

Ich betone nochmals ausdrücklich, daß die vorstehenden Ausführungen lediglich einen Versuch darstellen sollen, zu einer über der Morphologie stehenden Einteilung auf kausalgenetischer Grundlage zu gelangen. Die Hauptsache scheint mir, daß zunächst Übereinstimmung darüber herbeigeführt wird, ob die Einteilung in zwei Hauptgruppen (endogen—exogen) das Problem der Lösung näher bringt. Ob die von mir vorgeschlagenen Bezeichnungen Dermatitis—Dermatopathia anerkannt werden, ist eine sekundäre Frage, sollte aber im Zusammenhang hiermit ebenfalls diskutiert werden. Über die Unterteilung der Hauptgruppen wird, namentlich bezüglich der endogenen, dann weiterhin diskutiert werden müssen. Außer acht gelassen werden darf bei der Beurteilung und Bewertung jedenfalls nicht der Umstand, daß, was mir wohl bewußt ist, die Natur sich keine Gesetze aufzwingen läßt und daß ein restloses Aufgehen dieser Gleichung auch von mir weder erwartet noch angestrebt ist. Den Wert derartiger Untersuchungen sehe ich, neben der Erleichterung der Lehrmöglichkeit, vor allem in dem heuristischen Charakter. Wie schon eingangs erwähnt, zwingt die Aufgabe der Zuteilung zu einer Krankheitsgruppe in unserem Sinne den Forscher dazu, neben dem morphologisch-klinischen Bilde den gesamten ätiologischen Komplex einer Erkrankung ins Auge zu fassen. Und ich betrachte es als weiteren Vorzug, daß hierbei der Zwang zum Aufdecken des Krankheitsvorganges in den Vordergrund tritt, während die Über- bzw. alleinige Bewertung der Morphe, einschließlich des histologischen Bildes, auf das ihr zukommende Maß zurückgeführt wird.

Als weiteren Vorzug der vorliegenden Einteilung betrachte ich sodann, daß sie versucht, eine ähnliche Betrachtungsweise und Namengebung zugrunde zu legen, wie sie in der modernen Pathologie sich mehr und mehr einbürgert. Durch diesen „Anschluß" an die Pathologie wird das gegenseitige Verstehen gefördert und das Interesse des Pathologen für die Erkrankungen des wichtigen Organes „Haut" geweckt. Dermatologen und Pathologen werden künftig nicht mehr in verschiedenen Sprachen aneinander vorbeireden, sondern sich leichter verstehen können.


Exogen
(außerhalb des Organismus
entstandene „Bedingungen")
Noxen:
Endogen
(im Organismus entstandene oder
vorhandene „Bedingungen")
Dispositionen:
Epizoen:
Infektionen:
unbek. Virus, bakteriogen, mykogen
intern
extern
Geformte
(lebende)
Chemische:
(Arzneien
Toxine
Secrete
Excrete)
Physikalische:
(Strahlen
Mechan. Insulte
[Stauung])
Dermatitis
toxica
Dermatitis
radiogenes
traumatica
Dermatitis
epizoogenes
infektiogenes
Dermatitis
Dermatopathia
Entwicklungsstörungen
Dermato-
Dysplasien
Stoffwechsel- und
inkretorische
Störungen, sowie
Stör. der Blut-
bildung
Dermato-
Dystrophien
Zirkulations-
störungen
Dermato-
Dyshaemien
Nervöse Störungen
Dermato-
Neurosen

Erläuterungen zum „Schema der Ätiologie der Hautkrankheiten".

Der Gesamtkomplex der Hautkrankheiten wird umschlossen durch eine Ellipse bzw. zwei aneinandergelegte Halbkreise, deren einer Mittelpunkt gekennzeichnet wird durch den Begriff Dermatitis, der andere durch Dermatopathia.

An der Peripherie der Ellipse sind links die Noxen, rechts die Dispositionen außen vermerkt. Die Öffnung der Kreise je nach der Gegenseite soll die Möglichkeit des Überganges einer Dermatitis in eine Dermatopathie, sowie die Möglichkeit des Zusammenwirkens der exogenen und endogenen ätiologischen Faktoren (Bedingungen) versinnbildlichen. Dieses ist nach dem Schema in jeder denkbaren Kombination möglich, sowohl innerhalb der einzelnen Halbkreise wie von dem einen auf den andern. Die im Einzelfall hinzukommenden, ihm das „individuelle Gepräge" gebenden Nebenbedingungen, meist wohl endogener Natur, sind nicht besonders vermerkt, da sie nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse nur unvollständig bekannt und noch nicht genau definierbar (Konstitution, thyreoider, thymoider Typ usw.) sind.

Die durch das Zusammenwirken der Bedingungen entstehenden Erkrankungen sind innerhalb der Kreise eingetragen. Und zwar entsprechend der jeweiligen — wie oben näher ausgeführt — anzunehmenden „Hauptbedingungen".

Die Zuteilung der einzelnen Krankheitsbilder zu den Haupt- und Untergruppen ist im einzelnen aus den Tabellen A. und B. ersichtlich.

Erläuterungen zu den Tabellen A. und B.

Allgemeines: Die Tabellen machen keinen Anspruch auf Vollständigkeit, sie sollen lediglich an Beispielen die Möglichkeit dartun, die bisher bekannten Hautkrankheiten nach dem kausalgenetischen Prinzip einzureihen.

Zu Tabelle A. Bei den exogenen Hauterkrankungen sind Schwierigkeiten bezüglich der Einteilung kaum vorhanden. Bei III. 2 (mechanische Insulte) ist versuchsweise die Trennung in extern und intern angreifende Noxen angedeutet, indem als extern wirkend beispielsweise Reibung, als intern angreifende Stauung angeführt ist.

Zu Tabelle B. Erhebliche größere Schwierigkeiten bietet — entsprechend dem heutigen Stande unserer Kenntnisse innerer Vorgänge — die Zuteilung der vorwiegend endogen bedingten Hautleiden.

Bei den Dystrophien (II) ist die Zuweisung zu den einzelnen Unterabteilungen bei der Mehrzahl der Leiden im Sinne der Arbeitshypothese erfolgt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß hier noch wesentliche Verschiebungen notwendig sein werden.

Tabelle A.
Exogene Hautkrankheiten: „Dermatitis“.

Noxen	Untergruppen			
I. Geformte (lebende)				
a) Epizoen	a) Dermatitis	epizoogenes	oder	Dermatoepizoonosen.
b) Infektionen	b) „	infectiogenes	„	Dermatoinfektionen.
1. Pilze	1. „	mycogenes	„	Dermatomykosen.
2. Bakterien	2. „	bacteriogenes		
α) Kokken	α) „	coccogenes	„	Dermatokokkosen; externa: Pyodermien; interna s. metastatica.
β) Bacillen	β „	bacillogenes	„	Dermatobacillosen (z. B. Tuberkulose, Lepra, Diphtherie, Rotz, Milzbrand usw.).
3. Treponemen	3. „	spirillogenes	„	Dermatospirillosen (Syphilis, Frambösie, Noma, Plaut-Vincent u. a.).
4. Protozoen	4. „	trypanogenes	„	Dermatotrypanosen u. Leishmaniosen.
5. Filaria	5. „	filariogenes	„	Dermatofilariosen.
6. Unbekannte Erreger	6 a) „	exanthematica	„	Exanthematische Dermatonosen (Scarlatina, Morbilli, Variola, Varicellen, Impetigo herpetiformis, Purpura (infekt.) u. a.
	b)	verschiedene Morphen (hyperplast. Formen)	„	Molluscum contag., Verruca vulg.-plana, Condyloma acumin.
II. Chemische		Dermatitis toxica	„	Toxikodermien,
a) extern		externa		
b) intern		interna		
Arzneien, gewerbl. und sonst. Chemikalien usw., Toxine, Sekrete, Exkrete				Arzneiexantheme, Gewerbedermatitis (kein Ekzem), Serumexantheme, Pellagra usw., Dermatitis intertrigonosa (gew. Intertrigo).
III. Physikalische				
1. Strahlen (einschließlich thermische Einwirkung)	1. Dermatitis	radiogenes	„	Dermatitis ex radiis Röntgen, Dermatitis photogenica (Lichtentzündung), Dermatitis e calore, Combustio, Congelatio.
2. Mechanische Insulte: Reibung, Stauung	2. „	traumatica	„	Tylosis, Clavus.

Tabelle B.
Endogene Hautkrankheiten: „Dermatopathia".

Dispositionen	Untergruppen
I. Entwicklungsstörungen: Dermatodysplasien (formative Basis)	1. Vom Epithel ausgehend oder dieses betreffend:
a) benigne	Ichthyosis, Hyperkeratosis congenit., Albinismus, Naevi, pigment.
b) maligne	Carcinom, Cancroid.
	2. Vom Bindegewebe und Gefäßen ausgehend:
a) benigne	Myome (Leiome), Fibrome, Neurofibrome, Keloide, Myxome, Lipome, Angiome, Lymphangiome.
b) maligne	Sarkome, Chromatophorom.
	3. Von Anhangsgebilden ausgehend: Schweißdrüsen-, Talgdrüsen-Adenom, Milium, Hypertrichosen, Pachyonychia congenita.
II. Stoffwechsel und inkretorische Störungen: Dermatodystrophien (metabol. Basis)	1. Durch direkte Störungen der Funktion des Stoffwechsels entstehend: Urticaria. Hepatogene Hautaffektionen: Ikterus, Pruritus, gichtische Hautaffektionen, Xanthomatose? Erythroderm. exfol. Leiner? Strofulus (exsud. Diathese?), Herpes febrilis.
	2. Durch Störungen der inneren Sekretion entstehend: Prurigo, Morbus Addison, Chloasma, Herpes menstrualis, Herpes gestationis, Vitiligo?, Urticaria pigmentosa?, Epheliden?, Psoriasis?, Neurodermie?, Sklerodermie?, Atrophica cutis, Seborrhöe, Acne.
	3. Durch Störungen der Funktion der blutbildenden Drüsen bzw. in der Zusammensetzung des Blutes: Leukämie, Lymphogranulomatose, Hydroa vacciniformis et aestiv. Exsudat. Diathese (und Skrofulose?). Skorbut, Purpura (nicht infekt.)?
	4. Durch Störung bisher unbekannter Art: Ekzem (echtes), Lichen ruber, Pemphigus, „Dermatitis" herpetiformis (During), Xeroderma pigmentosum.
III. Störungen der Zirkulation: Dermatodyshämien (vasculäre Basis)	Perniones, Dermatopathia cyanotica, Akroasphyxie, Livedo, Elephantiasis, Ödem (sog. essentielles, z. B. Quinkesches). Purpura?
IV. Nervöse Störungen: Dermatoneurosen (nervöse Basis)	Pruritus (psychogener). Morbus Raynaud?



Diskussion.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Ich begrüße den Versuch, ein System der Hauterkrankungen auf rein kausaler oder ätiologischer Basis aufzustellen. Wenn es gelingt, den Versuch strikte durchzuführen, wird er den logisch denkenden Forscher am meisten befriedigen. Vorläufig erscheint nur die reine Zweiteilung in exogene und endogene Affektionen noch etwas zu viel gewaltsames Hineinpressen zu erfordern. Rost hat ja selbst schon das Beispiel der Hutchinsonschen Sommer-Eruption (Hydroa vacciniforme) angeführt, bei der wir eben noch nicht wissen, ob der innere Faktor (Sensibilisierung der Haut) oder der äußere (Lichteinwirkung) die Hauptrolle spielt. Das gleiche ist der Fall mit dem banalen rezidivierenden Ekzem, wo die in der Haut liegende Disposition, als welche ich allgemein eine Schwäche im Epithelzusammenhang (z. B. durch schwächere Beschaffenheit der Epithelfasern zumal der Intercellularbrücken) annehme, erst durch eine weitere innere oder äußere Noxe gewissermaßen geweckt werden muß, eine ohne die andere aber nicht die ganze Krankheit ergibt. Deshalb erscheint es mir ungezwungener, vorläufig als Ausbuchtung der halb blauen und halb roten Ellipse im Schema Rosts eine rot + blaue intermediäre Gruppe einzufügen, die dann wieder fallen könnte, wenn wir wissen, welchem der beiden kausalen Faktoren die überwiegende Rolle zufällt.

Herr **Meirowsky**-Köln. Verweist als übergeordnetes Prinzip auf das Keimplasma zur Erklärung einer großen Anzahl von umschriebenen und allgemeinen Veränderungen der Haut. Sie sind von ihm als Genodermatosen, von Bettmann als Genodermien bezeichnet worden.

Herr **Gans**-Heidelberg. Wenn auch viele Dermatosen in ihrer Ätiologie noch nicht bestimmt sind und daher in dieser Beziehung die Einteilung sich noch manche Umgestaltung wird gefallen lassen müssen, so scheint mir doch diese Form der kausalgerichteten Erklärung, besonders für die Studenten, wertvoll. Diese werden, auf der Aufstellung Rosts fußend, die Fragen nach allgemein pathologischen Gesichtspunkten besser aufnehmen können.

---

27. Herr **Oppenheim**-Wien: **Zur Ätiologie des Boeckschen Sarkoids (Lupoids).** (Auszug.)

Die Ursache des Lupoids ist noch nicht endgültig festgelegt. Die Arbeiten Kyrles, Volks und anderer versuchten die tuberkulose Ätiologie wahrscheinlich zu machen. Kyrle schlägt daher den Namen subcutane Hauttuberkulose vor. In jüngster Zeit ist es Volk gelungen, bei einem Falle von Lupoid durch subcutane Injektion von TBK ein Impfprodukt zu erzeugen, das lupoiden Bau zeigte.

Meine erste Publikation über diesen Gegenstand „Riesenzellentumoren nach subcutanen Einspritzungen eines Arsen-Eisenpräparates" (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 1913), faßte den Prozeß noch als Riesenzellentumor auf, trotzdem die Hauterscheinungen dem Sarkoid gleichen. In meiner zweiten Mitteilung, „Lupoidähnliche Hauterkrankungen nach subcutanen Injektionen" (Vortrag am Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Wien 1913) kam ich auf Grund der histologischen Befunde und des klinischen Aussehens bei



3 Fällen, nach Morphium- und Quecksilberinjektionen, zu dem Schlusse, daß ein Teil der Fälle des Boeckschen Sarkoids eine ätiologische Sonderstellung verdient.

Seither bin ich auf Grund der Beobachtung neuer Fälle zu dem gleichen Resultate gekommen.

Einige Fälle von Lupoid (sie wurden der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt), zeigten klinisch-histologisch und experimentell nach allen Richtungen untersucht, keine Zeichen einer Tuberkulose.

Zwei Fälle von lupoidähnlichen Tumoren nach Morphiuminjektionen, der eine von hervorragenden Dermatologen als Sarkoide diagnostiziert ergeben wieder typischen lupoiden Bau bei histologischer Untersuchung.

Die histologischen Präparate der Fälle, die ich mir zu demonstrieren erlaube, beweisen dies. Daß der tote Tuberkelbacillus ebenfalls als Fremdkörper wirken kann ist nicht weiter erstaunlich.

Natürlich muß bei allen Fällen von Lupoid die Disposition des Gewebes vorhanden sein, auf die Einwirkung von Fremdkörpern verschiedener Art mit lupoidem Gewebe zu reagieren.

---

28. Herr **Volk**-Wien: **Zum Sarkoid Boeck.**

Es ist wohl heute nicht zweifelhaft, daß das Sarkoid Boeck oder sagen wir vielleicht besser die sarkoide Reaktion der Haut auf eine Allgemeinerkrankung des Organismus zurückzuführen ist, wie dies Jadassohn schon mit Rücksicht auf die publizierten Fälle konkomittierender Iritis zuerst ausgesprochen hat. Eine Bekräftigung in diesem Sinne finden wir durch die dabei vorkommenden Lungenerkrankungen, welche Kuznitzky nach Röntgenbefunden in der Weise schildert, daß sich eine Verschleierung und Verschattung der mittleren und unteren Lungenpartien (Marmorierung) durch kleinere und größere Herde und Stränge findet, die den Verlauf der Gefäße und Bronchien begleiten. — Am Hilus läßt sich eine Vergrößerung und Verstärkung des Schattens konstatieren, während die Spitzen frei sind. Die Zugehörigkeit der Lungenerkrankung zur Hautaffektion erscheint dadurch wahrscheinlich, daß beide Prozesse durch As günstig beeinflußt werden. — Solche Lungenbefunde hat Jadassohn mehrfach bei Sarkoiden, seltener beim Lupus pernio erheben können und erst jüngst auch Lutz aus Lewandowskys Klinik.

Den Hautherden histologisch und klinisch ganz identische Erkrankungen finden wir an den Schleimhäuten des Rachens, der Nase, in einem Falle von mir an der Conjunctiva palpebrae superioris, und auch Lutz konnte das Auftreten glasiger, gelblich-brauner papillärer Excres-



cenzen sehen, welche histologisch das typische Bild des Sarkoid Boeck zeigen.

Mucha und Orzechowski wiesen bei einer Dermatomyositis im Musculus sartorius Sarkoidbildungen nach, so daß es uns nicht wunder nimmt, solche Bildungen auch an inneren Organen auftreten zu sehen, selbst wenn Haut und Schleimhäute frei sind (Weinberger).

Ich erlaube mir nun, Ihre Aufmerksamkeit für die Knochenveränderungen zu erbitten, von denen ich einige Röntgenphotographien zeigen kann. Daß solche vorkommen, ist schon lange bekannt, man hat früher Auftreibungen und leichte Usuren an der Corticalis beschrieben, sie vielfach auf ein Übergreifen des Prozesses von den Weichteilen auf die Knochen bezogen. Es kommen nun tatsächlich reine Weichteilschwellungen vor, daneben solche mit leichten Usuren der Corticalis des Knochens und auch Knochenveränderungen allein, so daß es keineswegs notwendig ist, die letzteren von den Weichteilveränderungen abhängig zu machen, da beide unabhängig voneinander entstehen können. Die Haut kann also entweder unverändert sein oder aber sie ist bläulichrot verfärbt, verdickt, fühlt sich polsterartig an.

Viel interessanter ist eine zweite Art von Knochenveränderungen. Als ich den ersten, damals nicht sehr stark ausgeprägten Fall sah und ihn vor mehr als 3 Jahren in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vorstellte, wußte ich damit nicht viel mehr anzufangen, als auf die Eigentümlichkeit dieser Knochenerkrankung beim Sarkoid Boeck hinzuweisen. Als dann weitere ähnliche Befunde von Lutz, Muschter, Kren zuletzt von Jüngling publiziert wurden, auch die Verfolgung eigener älterer und neuer hinzugekommener Patienten immer dieselben Resultate gab, war es klar, daß es sich um eine sehr charakteristische Knochenerkrankung handle, welcher Jüngling den Namen Ostitis tuberculosa multiplex cystica gab.

Es handelt sich im wesentlichen um einen destruktiven Prozeß an den Knochen der Hände und Füße. Es kann zu einer weitmaschigen Rarefikation entweder eines großen Teiles oder aber auch des ganzen Knochens kommen, so daß ein wabiger Bau resultiert, Compacta verschmälert. Jüngling findet öfters Durchbrüche durch dieselbe, während wir dies bisher nie beobachteten, ja z. B. in einem Falle einen hochgradigen Defekt am Daumen ohne Durchbruch konstatieren konnten. Andererseits finden sich besonders in den Meta- und Epiphysen hirsekorn- bis kirschkerngroße Hohlräume mit teilweise vollkommen scharfen Grenzen ohne ausgesprochene Verdichtung der Ränder; diese Hohlräume sind entweder cystenartig oder aber noch vielfach von dünnen Knochenspangen durchzogen, so daß ihre Entstehung auf eine Resorption der Knochensubstanz zurückzuführen ist. Es scheint uns nicht notwendig, daß die letztere Form immer aus der ersteren hervorgehe.



Periostitische Veränderungen konnten auch wir nicht konstatieren. Die Gelenke bleiben oft lange intakt, doch zeigt unser Fall D. eine Subluxation der Endphalanx des kleinen Fingers. Die Affektion entwickelt sich ganz allmählich mitunter unter ziehenden und bohrenden Schmerzen, besonders bei Kälteeinwirkung, doch häufig ohne irgendwelche subjektiven Symptome, wie im Fall H. Eine Ausheilung mit Restitutio ad integrum ist möglich, doch kommt es häufig zu mehr weniger hochgradigen Verbildungen.

Aber auch nach einer anderen Richtung erscheinen mir diese Befunde von einer gewissen Bedeutung. Durch ein gelungenes Impfexperiment Jünglings ist die Zugehörigkeit dieser Prozesse zur Tuberkulose erhärtet, wofür auch Kren eintritt. Gerade die charakteristischen Veränderungen an den Knochen lassen mich derzeit doch eher der Meinung zuneigen, daß das Sarkoid Boeck der Tuberkulose sehr nahesteht, wofür die gelungenen Impfversuche von Kyrle und Morawetz sprachen. Jedenfalls muß man einen besonderen Reaktionstypus solcher Individuen annehmen, der bisher nicht geklärt ist. Ob eine solche „sarkoide Reaktion" auch auf andere Ursachen zurückgeführt werden könne außer auf Tuberkulose (vielleicht Lues, Fälle Oppenheims), ist derzeit noch nicht sicher auszuschließen.

Jedenfalls bleiben bei dieser höchst interessanten Krankheit noch außerdem eine Menge Fragen zu lösen, ich verweise nur auf die oft prompte Reaktion auf As, auf den negativen Pirquet, welcher als negative Anergie aufgefaßt werden könnte, wobei jedoch wieder intracutane Impfungen positiv ausfallen, die oft erhobene positive Wassermannreaktion bei Mangel jedes Anhaltspunktes für Lues. Aber gerade das letztere scheint mir wieder ein Hinweis darauf, daß es sich um einen eingreifenden Allgemeinprozeß handelt, bei dem Eiweißkörper und besonders auch die Lipoide wesentliche Verschiebungen erleiden.

Nach diesen Ausführungen ist es mir zweifelhaft, ob das Sarkoid Boeck als ein eigenes Krankheitsbild aufrechterhalten werden kann, vielmehr glaube ich, daß man von einem „sarkoiden Reaktionstypus" sprechen muß. Bei solchen Individuen kommt es durch verschiedene Noxen zu den eigentümlichen, höchst charakteristischen histologischen Veränderungen. Die Änderung der Kondition des Organismus scheint mir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch eine höchst abgeschwächte Tuberkulose bedingt, wie wir eine solche Konditionsänderung oft auch nach einer anderen Richtung in Form der häufigen hypertrophischen Narbenbildung finden können. Ob andere ätiologische Momente in gleichem Sinne wirken können, wäre noch zu erweisen, doch muß immer darauf Bedacht genommen werden, daß der Ausschluß der Tuberkulose bei der hochgradigen Abschwächung des Virus in diesen Fällen ein sehr schwieriger sein wird.



Diskussion.

Herr **Arzt**-Wien. In einer gemeinsamen Arbeit mit Kumer (Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose **47**) haben wir über die diagnostische Verwertbarkeit der Partigenmethode in der Dermatologie und den histologischen Aufbau der Partigenimpfpapel berichtet. In einem Falle von Lupus erythematodes erhielten wir auf die Partigenimpfung ein histologisches Bild, das mit jenen Prozessen, die Volk experimentell bei Sarkoid Boeck erzeugte, weitgehendste Ähnlichkeit aufweist.

Herr **P. Unna jr.**-Hamburg. Auch in einem vom Autor beschriebenen Fall von echtem Sarkoid Boeck wurde eine Iritis tuberculosa beobachtet.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. hat bei etwa 10 untersuchten Fällen das histologische Bild durch den bindegewebigen Abschluß der „miliaren Tuberkel" so charakteristisch gefunden wie bei keiner anderen Hautkrankheit.

---

29. Herr **Oppenheim**-Wien: **Weiterer Beitrag zur Ätiologie der Atrophodermien.**

Je länger man sich mit dem Studium der Hautatrophien beschäftigt, um so mehr kommt man zur Überzeugung, daß die meisten Atrophien, seien sie sekundäre, denteropathische oder primäre, idiopathische, auf Angeborensein beruhen. In der von Finger und mir verfaßten Monographie über die Hautatrophien, 1910, hatte ich schon den Standpunkt, daß die Disposition, d. h. die Widerstandsschwäche der elastischen Fasern beim Zustandekommen der Atrophien die Hauptrolle spielt, und daß man der Frage der Heredität mittels der Mendelschen Vererbungsgesetze nachgehen müßte (S. 116). 1912 in meiner Publikation: „Beitrag zur Klinik und Ätiologie der atrophisierenden Dermatitiden" (Wien. klin. Wochenschr.) kam ich auf Grund eines Falles von streifenförmigem Naevus angiomatosus der oberen Extremität und typischer Atrophia cutis idiopathica der unteren Extremität derselben Seite zu dem Schlusse, daß die atrophisierende Dermatitis durch angeborene Veranlagung entstehe, die auf einer angeborenen Widerstandsschwäche des Cutiselastins beruht, und daß vielleicht nach der Naevustheorie Unnas der intrauterine Druck in besonderen Fällen einmal Naevus angiomatosus, ein andermal im späteren Leben Atrophie bedinge.

Ein Jahr später auf der 85. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte konnte ich in einem Vortrage: „Zur Ätiologie der idiopathischen Hautatrophie" (Wien klin. Wochenschr. 1913), auf Grund der Beobachtung von weiteren 4 Fällen meinen Standpunkt dahin präzisieren, daß die Atrophia cutis idiopathica zu den angeborenen und naevusartigen Affektionen zu rechnen sei, daß auch die maculösen Atrophien unter diesem Gesichtspunkte angesehen werden können, und daß das prä-



disponierende Moment für viele Fälle von Dermatitis atrophicans im allgemeinen in intrauterinen Einflüssen, und zwar in einem verstärkten Druck und Zuge gelegen sein muß, die das Elastin schädigen. Die Fälle, die beobachtet wurden, betrafen 1. gleichzeitiges Vorkommen von Aplasia cutis congenita am Scheitel mit Atrophia idiopathica des rechten Ellenbogens, 2. Naevus flammeus der linken oberen Extremität und Atrophia idiopathica des Ellenbogens dieser Extremität; gleichzeitig atrophische Stellen im Naevus. 3. Fall Deutsch (demonstriert in der Ges. f. Kinderheilkunde und innere Medizin, Oktober 1912), kongenitaler Cutisdefekt am Scheitel, zahlreiche Narben an der Streckseite der Extremitäten, viele Angiome, atrophische zerknitterte Stellen der Haut an den oberen Extremitäten und besonders an der rechten Kniegegend und schließlich 4. Atrophia maculosa cutis (Schultergegend, Hals, Oberarme, behaarter Kopf und Knie), ein flachhandgroßer Naevus flammeus am Nacken. Einzelne atrophische Stellen, so am Oberarme, sehen angiomähnlich aus. (Der Fall wurde von mir am Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Wien 1913, demonstriert.) Im folgenden sollen nun weitere Stützen meiner Ansicht vorgebracht werden, die ihr wohl zur allgemeinen Anerkennung verhelfen werden, um so mehr, als sich in jüngster Zeit die Beobachtungen mehren, daß atrophisierende Prozesse der Haut zu den angeborenen Hautkrankheiten gerechnet werden. Ich verweise diesbezüglich auf die in der Festschrift für Unna erschienenen Arbeiten von Bettmann, über die Poikilodermia vascularis atrophicans, von Janovsky, über 3 Fälle familiärer Hautatrophie (Poikilodermia atrophicans) und auf Brucks Publikation über „Poikilodermia atrophicans vascularis" (Dermatol. Wochenschr. 68. 1919). Alle drei Autoren stehen auf dem Standpunkte angeborener Grundlage, Bettmann deshalb, weil die Verteilung der atrophischen Herde, das jugendliche Alter, das gleichzeitige Bestehen anderer angeborener Mißbildungen, die Muskelatrophie, keine andere Deutung zulassen. Janovsky, weil drei jugendliche Geschwister die Erkrankung zeigten, wie bei Zinsser, und Bruck, weil eine intensive Ichthyosis gleichzeitig bestand.

Zur weiteren Stütze meiner Ansicht will ich vorerst kurz einige Fälle zitieren, die ich seit dem Jahre 1913 beobachten konnte und die ich zum größten Teil auch in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft demonstriert habe: Drei Fälle von angeborenem Cutisdefekt bei Säuglingen mit umgebendem Angioma cavernosum und Angioma simplex.

Fall 1. Sechs Wochen alter Säugling, Ambulanz Wilhelminenspital, 1916, Prot. Nr. 121. An der Außenseite des linken Oberschenkels zum Teil auf die Nates übergreifend, ein kindsflachhandgroßes Angioma cavernosum von flacher Beschaffenheit und unregelmäßigen, scharf abgesetzten Rändern. In der Mitte



ein etwa kronenstückgroßer, scharf begrenzter Substanzverlust von platter Basis und steilen Rändern, ohne Belag und ohne Neigung zur Granulationsbildung.

Fall II. 2 Monate alter Säugling, Ambulatorium Wilhelminenspital, März 1917, Prot. Nr. 474. An der seitlichen Thoraxwand in der Mitte entsprechend der 12. Rippe, ein fünfkronenstückgroßer, scharf aber unregelmäßig begrenzter, im großen und ganzen runder, leicht erhabener Herd, dessen Peripherie von einem flachen Angioma cavernosum der Haut gebildet wird, während das Zentrum in ungefähr kronenstückgroßer Ausdehnung einem seichten, glatten, scharfrandigen, kronengroßen Substanzverlust mit steilen Rändern trägt.

Fall III. Sechs Wochen alter Säugling, demonstriert in der Sitzung der Wiener Derm. Gesellschaft vom Mai 1920. Ambulatorium Wilhelminenspital, Prot. Nr. 4218. Die Mitte des rechten Oberschenkels ist der Sitz eines kindsflachhandgroßen, scharfrandigen Angioms, dessen Mitte einen ovalen, etwa 2 cm langen und 1 cm breiten Substanzverlust von glatter Basis, mit scharf zugeschnittenen Rändern trägt, der keine Neigung zur Granulationsbildung zeigt.

Die drei Fälle haben gemeinsam: die Lokalisation an Stellen, die intrauterin leicht gedrückt werden können, den Defekt in der Mitte des Angioms, zentral gelagert, ein gewisses Größenverhältnis zwischen der Ausdehnung des Angioms und des Defektes und die übereinstimmende Angabe der Mütter, daß der blutende Defekt schon bei der Geburt vorhanden war. Das gleichzeitige Bestehen von Angioma cavernosum und Cutisdefekt spricht für eine gemeinsame Ursache. Amniotische Verwachsung und Zirkulationsstörung in der Umgebung durch gesteigerten intrauterinen Druck.

Fall IV. 20jähriger Soldat, Prot. Nr. 21188, 1917. Vereinsreservespital Nr. 1, Radetzkykaserne, demonstriert in der Wiener Derm. Gesellschaft. In der Kreuzgegend links, die Mittellinie nur wenig überschreitend, hinaufreichend bis zur Gegend des letzten Brustwirbels drei parallel angeordnete, ovale, horizontal verlaufende, atrophische Hautstellen, umsäumt von dunkelpigmentierten, zum Teil angiomatös veränderten Hauträndern. Diese sind gesprenkelt, braun und rot und gleichen jenen Veränderungen, wie sie beim Xeroderma pigmentosum oder bei Röntgenveränderungen vorkommen. Die zentralen Hautpartien der unteren Streifen sind weiß, zerknittert, verdünnt, transparent. Der Fall ist deshalb wichtig, weil er an der Lokalisationsstelle des Mongolenfleckes, der als angeborene, naevusartige Hautaffektion gilt, maculöse Atrophien mit peripherem Blutgefäß- und Pigmentnaevus zeigt.

An die bereits zitierten Fälle von gleichzeitig bestehender Hautatrophie mit Naevi flammei reihen sich folgende Fälle an:

Fall V. 23jährige Frau, Naevus flammeus vom unteren Drittel des Vorderarmes bis an die Fingerspitzen der Finger mit Ausnahme des Daumens sich erstreckend. Die Handrückenhaut selbst zerknittert, verdünnt, unelastisch, durchscheinend; also Angioma simplex mit Atrophia totalis idiopathica.

Fall VI. 21jähriger Soldat, Radetzkykaserne. Demonstriert in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft 1917. Am Rücken zahlreiche bis zweikronenstückgroße maculöse Atrophien; um jede dieser Atrophien eine Zone von gelben, braunen, auch rötlichen, hirsekorngroßen Knötchen, die bis zu 1—1$^1/_2$ cm breiten Ringen die atrophischen Stellen umgeben und dann unvermittelt aufhören. Die Knötchen sind klinisch von Keratosis pilaris-Knötchen nicht zu unterscheiden. An den gewöhnlichen Lokalisationsstellen des Lichen pilaris keine Veränderungen. Der



Fall beweist, daß an die Hautsymptome der Atrophia maculosa cutis Veränderungen gebunden sind, die als sicher angeborener Natur betrachtet werden, und zwar spricht der ausschließlich an den maculösen atrophischen Stellen vorkommende Lichen pilaris auch für ein Angeborensein der Atrophia maculosa.

Zwei Fälle von Lokalisation eines Naevus flammeus an den typischen Lokalisationsstellen der Atrophia cutis idiopathica zeigen den gewissermaßen nur graduellen Unterschied zwischen beiden Affektionen.

Fall VII. W. H., 12 Jahre alt, Abteilung Prof. Friedländer, Wilhelminenspital, 22. VI. 1917. Ausgedehntes Feuermal, die Nates nach oben bis zur Crista ossii ilei, die Außenseite der Oberschenkel bis zum Kniegelenk, vorne vom Poupartischen Bande bis über die Patella bedeckend. Kein Zeichen der Atrophie.

Fall VIII. H. F., 32 Jahre alt, Prot. Nr. 1006/14, Ambulatorium Wilhelminenspital. Ausgedehnter Naevus flammeus, die beiden Nates bis zur Crista ossis ilei bedeckend, dann die Beugeseite des linken Oberschenkels bis zum Kniegelenk, vorne vom Poupartischen Bande nach abwärts bis zum unteren Drittel des Oberschenkels verlaufend. Keine Zeichen von Atrophie.

Schließlich seien noch zwei Fälle erwähnt, bei denen typische idiopathische diffuse Hautatrophie mit maculöser Atrophie vereinigt waren.

Fall IX. 42jähriger Hauptmann, Vereinsreservespital Nr. 1. 16. III. 1918. Typische Akrodermatitis atrophicans von der Crista ossis ilei und dem Poupartischen Bande beiderseits abwärts die ganze untere Extremität beiderseits affizierend; Kniegelenke, Sprunggelenke, Fußrücken mit verdickter, schuppender, blauroter Haut bedeckt. Ad Nates und an der Innenseite beider Oberschenkel zahlreiche maculöse Atrophieen in der blaurot verfärbten, aber noch nicht atrophischen Haut, zum Teil die von mir beschriebenen Säckchenbildung zeigend. Diese Erkrankung beobachtet Pat. schon seit langem, ohne daß sich im Zustandbilde in den letzten Jahren irgend etwas geändert hätte.

Fall X. Analoger Fall, nur ausgedehnter. 24jährige Köchin, dermatologische Abteilung, Wilhelminenspital, aufgenommen mit Lues receus; Januar 1921. Typische Atrophia cutis idiopathica diffusa an beiden unteren Extremitäten von der Crista ossis ilei und dem Poupartischen Bande an bis zu den Zehen lokalisiert. Ad Nates, an der Innenseite der Oberschenkel, an den Unterschenkeln spärlicher, zahlreiche maculöse Atrophien bis zu Kronengröße, zum Teil mit hernienartigen Vorstülpungen. Demonstriert in der Sitzung der Wiener Dermatolodischen Gesellschaft 1921, Februar.

Eine einfache Überlegung über diese 10 Fälle und die bereits früher publizierten muß zur Annahme des Angeborenseins im weitesten Sinne führen. Nun konnte ich bei allen sonstigen zahlreichen Fällen von Hautatrophien, besonders bei den idiopathischen diffusen auch öfters das Vorhandensein anderer angeborener Mißbildungen, wie Ohrdegenerationen, Hyperplasie des Genitales, der Schilddrüse, abnorme Behaarungsverhältnisse, Wirbelsäulenverkrümmungen, auch Wunderlichkeiten des Wesens und abnormes Verhalten der Psyche feststellen. Bettmann findet dasselbe in seinen Fällen von Poikilodermia, Verbildung des äußeren Ohres, Schwimmhautbildung, partielle Agenesie des Bartes, abnorme Behaarung. Volk konnte ebenfalls in einem von ihm demonstrierten Falle Hypoplasie des Genitales feststellen, was ihn



veranlaßt, an endokrine Störungen zu denken. Es ist also kein Zweifel, daß die Kasuistik entschieden zugunsten keimplasmatischer Grundlagen und intrauteriner Einflüsse für das Entstehen der Atrophodermien spricht.

Ein weiterer Beweis für die angeborene Disposition der Atrophodermien ist das analoge Verhalten der elastischen Fasern sowie anderer histologischer Befunde bei den angiomatösen Naevi und der Atrophia cutis idiopathica. Die Feuermäler zeigen Ektasie und Hyperplasie der Venen, Verdickung der venösen Capillarwand, Fehlen der Wandung im Stratum papillare, Verdünnung der Epidermis, Fehlen des Papillarkörpers bis zur vollständigen Ebenheit (Unna). Elastin fehlt fast völlig in den Venenwandungen, im Papillarkörper und im entsprechenden Cutisbereich und ist überhaupt spärlich entwickelt. Daraus erklärt sich die Progredienz der Feuermäler, die Neigung sich zu stielen, Knoten zu bilden, sich abzuschnüren, weil das Elastin der Umgebung die angiomatösen Partien knopfartig emportreibt (Unna).

Die Analogie mit den histologischen Veränderungen der Atrophodermien ist in die Augen springend. Die Analogie geht so weit, daß man bei der histologischen Untersuchung vorgeschrittener Hautatrophien oft im Zweifel ist, ob man einen Naevus angiomatosus oder eine Hautatrophie vor sich hat. Das einzige Differente ist das Vorhandensein entzündlicher Rundzelleninfiltrate bei der Atrophie. Dies ist das Zeichen der sekundären Schädigung. Auch die Weiterentwicklung der Atrophodermien zeigt Analogie. Sie breiten sich peripherwärts aus, die maculösen wölben sich tumorartig vor (Oppenheim), es kommt zu Wucherungen des Kollagens, was auch bei den Naevi beobachtet wird und zur Entwicklung von varixähnlichen Bildungen (Oppenheim) führt. Diese weitgehende Analogie führte mich dazu, für die typischen Fälle von Atrophia cutis idiopathica universalis und auch zum Teil für Fälle von Akrodermatitis atrophicans Herxheimer, die Drucktheorie Unnas für die Entstehung der Naevi heranzuziehen. Siehe meine oben zitierte Publikation 1913: „Zur Ätiologie der idiopathischen Hautatrophie“ (Wien. klin. Wochenschr.) In allen diesen Fällen führt der intrauterine Druck an umschriebenen Stellen und der Zug über maximal flektierte Gelenke, wie Knie und Hüftgelenke, zu jener Schädigung des Elastins, die dann später die Atrophodermie bedingt. Daß die elastischen Fasern in erster Linie durch Zug und Druck geschädigt werden, daß Bakterien und ihre Toxine, Fäulnis, Hitze, Kälte, chemische Einflüsse usw. fast keine Rolle hierbei spielen, habe ich auf Grund zahlreicher Experimente in meiner Arbeit: „Über die Beeinflussung des elastischen Gewebes durch Tuberkulose“ (Wien. klin. Wochenschr), 1920, zu beweisen versucht. Klinisch zeigt



sich dies an den Striae gravidarum, an den Druckatrophien, an den Veränderungen des elastischen Gewebes über Knie- und Ellbogenstreckseiten usw. Auch Fälle, wo angeborene Atrophien ausschließlich an Ellbogen- und Kniestreckseiten vorkommen, beweisen dies.

Fall IX. K. A., 27jähriger Anstreicher, wegen Lues in Behandlung. Prot. Nr. 1248/913. An den Streckseiten beider Ellbogen und Knie finden sich fünfkronenstückgroße, bläulichrote, gefältelte, verdünnte, von vorspringenden Venen durchzogene und abschuppende Hautpartien. Seit Kindheit vorhanden.

Dieses intrauterin bereits geschädigte Elastin bewirkt dann durch die verschiedensten Einflüsse den Symptomenkomplex der diffusen, idiopathischen, progressiven Hautatrophie mit der typischen Lokalisation an unteren und oberen Extremitäten, wie es uns sattsam bekannt ist. Wir haben also diese Fälle nicht als direkt keimplasmatisch bedingte Anomalie im Sinne Meirowskys anzusehen, sondern durch intrauterinen Einfluß. Die Heredität, das gleichzeitige Vorhandensein anderer Mißbildungen sowohl an der Haut als auch am übrigen Körper wäre so aufzufassen, daß der intrauterine Druck und Zug über den Gelenken (z. B. durch abnorme Kleinheit des Uterus bedingt) ebenso als keimplasmatische Anomalie der Mutter aufzufassen ist.

Was die anderen Arten der Atrophodermien betrifft, ob sie nun idiopathisch in die Erscheinung treten oder deuteropathisch, ob sie circumscript und maculös sind oder diffus, so haben wir es hier mit einer keimplasmatisch verursachten Abweichung von der Norm insofern zu tun, als daß das Elastin widerstandsschwächer den verschiedenen Noxen, also auch den endocrinen Einflüssen, gegenüber angelegt ist. Deren Intensität, der Grad der Widerstandsschwäche und der Ort dieser wird dann das jeweilige klinische Bild bedingen.

Selbstverständlich wird eine überaus starke Noxe auch normales Elastin von vornherein schädigen können und diese Fälle wären eigentlich als primäre Atrophodermien zu bezeichnen.

Schlußsätze:

Die Atrophodermien haben eine angeborene Grundlage. Beweise:

1. Hautatrophien und Naevi vasculosi kommen gleichzeitig vor. (Obere Extremität Naevus vasculosus, untere Extremität totale Atrophie.)

2. Hautatrophien kommen an Stellen vor, wo gewöhnlich Naevi vasculosi zu sitzen pflegen, z. B. an der Stelle des Mongolenfleckes.

3. Maculöse Hautatrophien zeigen in der Umgebung Hautveränderungen, die angeborener Natur sind; z. B. Lichen pilaris umgibt kranzförmig maculöse Atrophien.

4. Hautatrophien kommen mit sonstigen angeborenen Anomalien gepaart vor. (Fibrome, Ohrverbildungen, Hypoplasie des Genitales.)



5. Hautatrophien kommen familiär und vererbt vor.

6. Hautatrophien und Naevi vasculosi haben ähnlichen histologischen Bau. (Fehlen der Elastica, Verstrichensein der Papillen, Erweiterung der Gefäße.)

7. Naevi vasculosi und cavernosi zeigen öfters Veränderungen im Sinne der Atrophie.

8. Bei Neugeborenen zeigen Angiocavernome in den zentralen Anteilen angeborene Cutisdefekte.

9. An den Streckseiten der Ellbogen und Knie finden sich schon frühzeitig degenerative Elastinveränderungen; dort lokalisieren sich mit Vorliebe Hautatrophien.

Diskussion.

Herr **R. Volk**-Wien. Die schöne, scheinbar gut fundierte Theorie Oppenheims befriedigt doch nicht ganz, vor allem erklärt sie uns jene Fälle nicht, auf die ich bei der deuteropathischen Atrophia cutis mac. luetica hingewiesen habe, bei welcher eine solche Schwäche des elastischen Gewebes vorübergehend bestehen kann.

Unsere Meinung geht nun dahin, daß es sich bei diesen Vorgängen um mehr oder minder schwere Störungen der innersekretorischen Drüsen handle. Bezüglich der näheren Begründung dieser Meinung verweise ich auf eine demnächst erscheinende Arbeit meines Internarztes Dr. Singer. So viel sei nur heute erwähnt: Wir haben mehrere Fälle von Hautatrophien analysiert und finden bei einer z. B. fast universellen Hautatrophie nach Lues 2 Jahre vor Einsetzen der Hautveränderungen Menopause bei der 36jährigen Patientin, nach Abschluß der antiluetischen Kur eine ganz auffallende Fettentwicklung.

Ein 15jähriger Bursche mit Anetodermia cutis zeigt eine auffallende Unterentwicklung des Genitales und der sekundären Geschlechtscharaktere, Status thymico-lymphaticus, was auf eine Hypofunktion der Geschlechtsdrüsen, evtl. mangelnde Involution der Thymus zurückzuführen wäre. Pharmakologische Prüfung ergibt Zeichen einer Erhöhung des Vagustonus.

Ein dritter Fall: Ein junges Mädchen mit einer Atrophia cutis idiopathica bietet dysmenorrhoische Beschwerden, einen stark maskulinen Behaarungstypus mit Hypertrichose, Cataracta corticalis et polaris posterior, welche nach verschiedenen Autoren auf eine Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückzuführen ist. Es dürfte sich um eine Hyperfunktion der Nebennieren-Rindensubstanz handeln, dem entspricht auch eine pharmakologisch nachweisbare Erhöhung des Vagustonus, doch ist auch der Sympathicus leicht ansprechbar. Man muß also, wie so häufig bei innersekretorischen Störungen, eine Störung des pluriglandulären Gleichgewichtes annehmen.

Aber auch in der Literatur finden sich, wenn auch noch nicht viele, so doch einige Angaben, welche im selben Sinne zu deuten sind, ich verweise diesbezüglich auf die bereits erwähnte Arbeit.

Wir müssen nun annehmen, daß die verschiedenen Formen der Atrophie ätiologisch eine Einheit darstellen, das dispositionelle Moment wäre in der Störung der inneren Sekretion zu suchen (Autotoxin Jadassohns, Unna, Bloch bei einem Falle von Bence-Jonesschen Albuminurie), wozu dann noch andere äußere Schädlichkeiten hinzutreten, welche die Lokalisation bedingen. Erklärlich wäre dann auch die passagere Disposition, weil ja durch unsere Therapie, z. B. bei Lues, auch die Schädigung der Drüse und damit die Störung der innersekretorischen



Vorgänge behoben wäre. Aber auch mit der Oppenheimschen Theorie läßt sich unsere Annahme wenigstens teilweise in Einklang bringen, wenn man eine intrauterine Erkrankung der Drüsen mit innerer Sekretion annimmt.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. Man müßte sich zunächst über die Auffassung klar sein: Was ist Atrophodermie? Wir waren in Wien 1913 übereinstimmend, daß bei Anetodermie, bei Acrodermatitis chron. atrophicans ein entzündliches Infiltrat vorausgeht, und wir sehen ja auch, daß die elastischen Fasern gerade im lymphocytären Infiltrat schwinden. Ich kann mich vorläufig mit Oppenheims Theorie nicht einverstanden erklären, zumal auch seine Gründe sich auf ein zufälliges Zusammentreffen mit angeborenen Anomalien stützen.

Herr **M. Oppenheim**-Wien: **Schlußwort.**

Ich muß doch im allgemeinen meinen Standpunkt der Theorie des Angeborenseins der meisten Hautatrophien, sowohl der idiopathischen als auch der deuteropathischen, der maculösen wie der universellen, beibehalten. Die Widerstandsschwäche des Elastins, die trotz der Entzündungserscheinungen das Primäre ist, ist angeboren; sie kann natürlich auch durch spätere Schädigungen entstehen, wie der Blochsche Fall von maculöser Atrophie bei Bence-Jonesscher Albuminurie beweist. Bei den Fällen von Acrodermatitis atrophicans Herxheimer müssen wir uns vor Augen halten, daß die Prädilektionsstellen die Streckseiten von Ellbogen, Knie, Sprunggelenk und Vorderarm sind, alles Stellen, wo die elastischen Fasern, wie bereits erwähnt, schon in der frühesten Kindheit Degenerationszeichen aufweisen können. Daß dann Infektionen, Temperatureinflüsse usw. zur Ausbildung dieses Krankheitsbildes führen können, ist weiter nicht verwunderlich.

Daß Atrophien sich oft im höheren Lebensalter entwickeln, spricht auch nicht gegen meine Annahme. Wir sehen, daß Naevi sich jederzeit an der Haut ausbilden können; ich erinnere nur an das späte Auftreten von Naevi vasculosi und von Fibromen bei Morbus Recklinghausen.

30. Herr **Ullmann**-Wien: **Zur Klinik und Genese des Arsencarcinoms.**

Ullmann berichtet über 4 Fälle eigener Beobachtung von multipler Epitheliombildung auf dem Boden von Arsenikkeratosen, die er im Verlaufe von 30 Jahren zu beobachten Gelegenheit hatte. Sämtliche verliefen letal und waren die Folge mehrjährigen Gebrauches von Solut. Fowleri. Es war in 2 Fällen zu je 3 Epitheliomen u. zw. an Stirne, Ferse und Knöchel, ferner Finger, Ferse und an der Zungenschleimhaut — bisher wurde an der Schleimhaut noch niemals ein Carcinom n. As. beobachtet — einmal an der Zehe und Unterschenkel und einmal an der Stirne und einem Finger gekommen. Die histologischen Veränderungen bei zweien dieser Fälle und von mehreren exstirpierten Stellen erhoben, ergaben in allen bis auf ein Neoplasma ver-



hornende Plattenzellenepitheliome, einmal ein schlauchförmig angeordnetes Neoplasma von basocellulärem Charakter. Baldige örtliche Rezidive wiesen wohl scheinbar auf eine gewisse Malignität, die größer ist als bei gewöhnlichen Plattenzellenepitheliomen der Haut. Die Ursache dieser relativen Malignität liegt in der intensiven Verhornung und schlechteren Ernährung der gesamten Epidermisschichten, deren großer Vulnerabilität und schmerzhaften Rhagadenbildung ohne Heiltendenz. Außerdem in zumeist viel zu spät erfolgter nicht radikal genug durchgeführter Exstirpation. Die bisherige Literatur ergibt 41 Fälle von As-Ca., von denen die meisten in angloamerikanischen Ländern, die wenigsten bisher in Deutschland beobachtet wurden. In relativ frühem Alter unter 40 Jahren entstehend, häufiger bei Männern als bei Frauen, blieben die Neoplasmen meistens in ihrem Beginne unbeachtet und wurden meistens so bösartig. Es kamen auch Fälle mit sehr vielen Epitheliomen, selbst generalisiertem Vorkommen über den ganzen Körper zerstreut, zur Beobachtung. Doch ist der Lieblingssitz der ersten Epitheliome zumeist die Flachhand-, Fußsohlen-, Finger-, Zehen- auch die Fersengegend. Es liegt nahe, dies mit den Hauptorten der Schweißsekretion in Zusammenhang zu bringen, zumal in mehreren Fällen auch Hyperhidrosis voranging oder Veranlassung war für den Arzt, überhaupt Arsen zu verordnen. Doch hat sich histologisch niemals ein Zusammenhang mit den Schweißdrüsenausführungsgängen erwiesen, auch nicht in den eigenen Fällen. In der Mehrzahl der Fälle war Psoriasis vulgaris, weit seltener andere Dermatosen oder interne Zustände Ursachen für die Arsenverabreichung. Letztere erfolgte fast immer intern in Form der Solutio arsenicalis. Die Keratosen gehen wohl oft, aber nicht immer mit lokaler Melanose einher und zeigen sich sehr deutlich meist schon nach einjährigem oft erst mehrjährigem Arsenikgebrauch. Die Epitheliome erscheinen erst nach vieljährigem Arsengebrauch bzw. Bestehen der Arsenschwielen. Ausnahmsweise sitzen die Epitheliome auch in anscheinend normaler nicht schwieliger Haut.

Von anderen präcancerösen Zuständen, die erfahrungsgemäß relativ oft zur Carcinombildung führen, wie die Seemanns-, Wetter- und Röntgen-Radiumhaut- u. a. Dyskeratosen sehr unterschiedlich, zeigt sich in den meisten der beschriebenen und auch an den vom Autor untersuchten Fällen wohl nirgends schon klinisch Atrophie der Epidermis, auch nicht der tieferen Hautschichten in der Nachbarschaft der malignen Bildungen, wohl aber findet man histologisch die Veränderungen der Dyskeratose im Sinne Dariers und ausnahmslos mehr oder weniger intensive Hyperkeratose und entzündliche Infiltration der Umgebung. Es entspricht dies der klinischen Tatsache, daß es meist die typischen umschriebenen Hyperkeratosen, Verrucositäten, „corns“ und

„warts" sind, zumeist durch Zerrung oder Druck entzündlich gereizt, von denen die maligne Bildung, die Atypie des Epithels ihren Ursprung nimmt. Stets fand sich die Umgebung der Epitheliome histolog. mehr oder weniger von banalen Entzündungszellprodukten, Plasmazellen durchsetzt. Die umgebende Epidermis war in den oberen Hornlagen kernarm und stellenweise verdünnt aufgebaut, ab und zu mit Lücken behaftet. Das Stratum granulosum reich an Eleidin aber die Körner nicht in gewöhnlicher regulärer Anordnung um den Kern, sondern meist in unregelmäßigen größeren Tropfen konfluierend. Die Zellen selbst meist etwas reduziert. Die Stachelzellen verschiedentlich verändert. Die Kerne in amitotischer Teilung, das Protoplasma unregelmäßig vacuolisiert mit größeren und kleineren Höhlen versehen. Die Basalzellen teils normal regelmäßig, teils ebenfalls in vermehrter Kernteilung begriffen. Auch hier abnorme Vacuolenbildung,

Der Redner gibt Bilder bezw. Präparate von Epitheliomen teils von squamo- teils von basocellulärem Typus.

In einzelnen Präparaten ist der Papillarkörper weniger in anderen mehr, bis tief in Kutis von entzündlichen Zellelementen durchsetzt und ödematös. Die Epithelzapfen dazwischen vielfach gewuchert nach Breite und Tiefe verlängert. Auch die Follikeltrichter knospend vergrößert. Die elastischen Fasern sind im Bereiche der Entzündung und in deren Nachbarschaft deutlich im Schwinden begriffen, jedenfalls rarefiziert. In exstirpierten Partien der Hyperkeratose solcher Kranken gelang es dem Redner in letzter Zeit wiederholt Arsen deutlich nachzuweisen. Verschiedene Methoden der Zerstörung der organischen Substanz wurden herangezogen. Indes hat H. Brünauer (Klinik Ehrmann, Wien) auch den histolog. Nachweis des Arsens im Gewebe der Hyperkeratose mit Hilfe der von ihm etwas modifizierten Methode nach Justus erbracht. (Festschrift f. Unna. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. 21.) Pathogenetisch interessant ist folgende Tatsache. Bisher wurden schwerere As-Hyperkeratosen, die bis zur Warzen- und Schwielenbildung gediehen, nur nach internem meist arzeneilich As.-Gebrauch durch excessiv langes Fortsetzen dieser Medikation — ohne oder auch mit Kenntnis eines Arztes — beobachtet. Es scheint, daß besonders diese Medikation ebenso wie längerer Gebrauch von Brunnen- resp. Trinkwasser oder gewerblichen Staubteilen zur As-Keratose und Epitheliombildung führen. Hingegen kommt es im Anschluß an intravenöse As-Zufuhr von As-Präparaten wie Salvarsan, Galyl u. a. gelegentlich wohl zu intensiver akuter Dermatitis mit As-Pigmentation und akuter Hyperkeratose, aber es gehen diese Erscheinungen regelmäßig wieder zurück. Bisher ist schwere jahrelange bleibende Hyperkeratose selten, As-Cancer nach intravenöser org. As.-Zufuhr überhaupt nicht beobachtet worden. Redner bringt einen



jüngst beobachteten Fall von akuter Salv.-Intoxikation im Bild und histologischem Präparat der akuten Hyperkeratose, in haselnußgroßen Knoten sich entwickelnd neben zahlreichen Erythem- und Pigmentflecken zur Demonstration. — Die intensive Arsenspeicherung in den Organen, Leber, Knochen, Milz usw. nach jahrelangem int. As-Gebrauch ist auch Ursache der intensiven und extensiven Arsenvergiftung der Oberhautschichten, welche in ihren sauerstoffreicheren Plasmaanteilen auch elektiv As an sich reißen, wodurch alsbald die normale Verhornung gestört wird und die Papillargefäße geschädigt werden. (Pigmentanhäufung im Papillarkörper.)

Zusammenfassung.

Das As-Ca. unterscheidet sich von anderen Epitheliomen gar nicht durch Zellcharakter und Aufbau, hingegen ist seine Entstehung an gewisse Veränderungen des Standortes gebunden. Dies ist, wie sich schon klinisch und auch histologisch zeigt, eine Dyskeratose, Dystrophie der Epidermis mit leichten atrophischen Erscheinungen kombiniert.

Die Epidermis zeigt demnach bei der As-Keratose ähnlich wie bei anderen Dyskeratosen verschiedene Veränderungen der Epithelschichten, anfangs hauptsächlich Hyperkeratose, Akanthose später leichte atrophische Veränderungen im stratum granulosum und stets auch nutritive, in der Menge und Verteilung des Eleidins, in der Form, Größe und Färbbarkeit der Zellkerne durch eigentümliche schmale Vakuolenbildungen um diese letzteren besonders ausgesprochen im stratum spinosum. Während dieser Phase keinerlei Veränderungen an den Gefäßen des Papillarkörpers und der tieferen Kutislagen, insbesondere Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen. In einzelnen schweren Fällen auffallend viel scholliges Pigment längs der Papillargefäße. Erst beim Hinzutreten der Entzündung, zumeist im Anschluß an kleine Verletzungen, Rhagaden und banale Infektionen, beginnt die Atypie des Epithels und zwar ausgehend:

Gewöhnlich von den höheren Epithellagen des Rete mucosum als squamo(spino-)celluläres, auch in seinen Metastasen regelmäßig verhornendes Epithelialkarzinom.

Seltener von den Basalzellen des Rete in der Formation der schlauchförmig angeordneten Cancroides (ulcus rodens). Zur Zeit des ersten Beginnes aller Epitheliome finden sich histologisch regelmäßig entzündliche Erscheinungen an der Grenze zwischen Epidermis und Kutis im Bindegewebe und auch an den Gefäßen. Daß mitunter verschiedene Krebsformen, auch gutartige Basalzellenkrebse ohne Tendenz zur Tiefenausbreitung und Metastasierung neben den viel häufiger verhornenden Plattenepithelkrebsen am selben Indivi-



duum beobachtet werden, beruht wohl darauf, daß die ganze Oberhaut in allen ihren Schichten durch As in ihrer Ernährung jahrelang, also dauernd gestört war. So zeigt sich pathogenetisch der stimulierende Reiz des As zuerst in Hypertrophie (Hyperkeratose), dann in Dystrophie und schließlich Atrophie gewisser Zellanteile, die uns die Bereitschaft des Gewebes zur Anaplasie im Sinne Ribberts vollkommen verständlich machen und damit die Multiplizität des As-Ca. erklären. Ebenso wie bei den Ca. der Greisen-, Seemanns- und Röntgen-Haut und bei denen Carcinomo- (Xero) -derma pigmentosum, ist hier das überstürzte Altern der Haut an der Metaplasie ursächlich beteiligt. Der konstante Nachweis von As, chemisch und histologisch, in den epidermoidalen Zellelementen, Schuppen, Haaren usw., auch noch viele Jahre nach Aussetzen des As-Gebrauchs, erklärt die Entstehung gerade dieser Form von Dyskeratose weit leichter als die anderer Dyskeratosen aus unbekannten Ursachen, wie z. B. die der Bowen disease oder die Fälle von gutartigem, multiplem Ulcus rodens oder multiplem Cancroide.

Anmerkung! Wegen noch immer fortbestehender Hindernisse in den Wiener Instituten, chemische und histologische Untersuchungen rasch durchzuführen, erscheint die ausführliche Publikation mit Tafeln und Tabellen (wie demonstriert) nach Beendigung der letzteren im Archiv für Dermatologie.

Diskussion.

Herr **Löwenberg**-Düsseldorf. Zu den beiden von mir früher mitgeteilten Fällen, die der Herr Vortragende erwähnte, möchte ich mir erlauben, folgendes zu bemerken: Der erste Patient ist im Jahre 1915 an einer interkurrenten Erkrankung gestorben. Die beiden carcinomatös entarteten Herde, die, wie ich in Münster berichtete, mit Röntgenstrahlen geheilt wurden, blieben geheilt. Neue Herde sollen nicht aufgetreten sein. Der Fall ist nicht so ausschlaggebend, weil eine mikroskopische Untersuchung nicht stattgefunden hat, doch glaube ich, an der Richtigkeit der Diagnose Carcinom nicht zweifeln zu können.

Ein um so größeres Interesse beansprucht dagegen der andere Fall, der nunmehr seit zehn Jahren in meiner Beobachtung steht. Ich habe ihm erstmalig im Jahre 1911 eine ulcerierte Keratose an der Ulnarseite des linken Handtellers excidiert und an ihr die auch in Münster von den Fachkollegen bestätigte Diagnose Plattenepithelcarcinom gestellt. Bis zum Jahre 1914 habe ich bei dem Kranken noch eine Anzahl Ulcerationen, die klinisch der excidierten durchaus glichen, mit Röntgenstrahlen zur Heilung gebracht. — Während der Zeit, die ich im Felde war, befand sich der Kranke in der Behandlung meines Kollegen Hesse. Einige an dem Mittelfinger der Hand auftretende Ulcerationen trotzten jeder Behandlung, und da sie immer exzessiver wurden, entschloß man sich zur Amputation des Fingers. — Im Jahre 1917 übernahm ich die Behandlung des Patienten wieder. Schon bald nachher zeigten sich wieder Ulcerationen, die ich aber mit Röntgenstrahlen bis zur Heilung bringen konnte. Um den Charakter der Ulceration noch einmal wieder zu studieren, excidierte ich zu Ende des Jahres am Daumen der rechten Hand wieder eine Ulceration. Die mikroskopischen Präparate wurden von unserem Düsseldorfer Pathologen als malignes Plattenepithelcarcinom be-



stätigt. Und nun kommt das auffallendste an meinem Fall: auch an der Beugeseite des Vorderarmes, ungefähr in der Mitte, trat eine Ulceration auf, obwohl hier keinerlei Keratosen sich befanden, und auch diese Ulceration, die weit entfernt von der eigentlichen Keratose auf völlig gesunder Haut entstand, entpuppte sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein malignes Plattenepithelcarcinom. Obwohl die mikroskopischen Präparate keine Anhaltspunkte dafür geben, daß es sich um eine Metastase handelt, so glaube ich doch, daß eine solche vorliegt, denn wie sollte man sich sonst das maligne Carcinom an der Beugeseite des Vorderarmes in völlig gesunder Haut erklären? Äußerlich waren zwar Anzeichen einer Lymphgangentzündung oder Verdickung nicht vorhanden. Die Annahme, daß dieser Tumor auf dem Boden eines alten Psoriasisherdes entstanden ist, glaube ich verneinen zu können, weil mir der sich sehr gut beobachtende Kranke erklärte, an den Beugeseiten der Arme nie psoriatische Herde gehabt zu haben.

Ich darf noch erwähnen, daß die Arsenkeratose bei meinem Patienten eine ganz außergewöhnliche Ausdehnung angenommen hat, und zwar nicht nur an den Händen, sondern vielleicht in noch stärkerem Maße an den Füßen, doch ist es an den Füßen bis jetzt noch nicht zu einer malignen Degeneration gekommen.

Zusammenfassend kann ich sagen, daß bei meinem Patienten sich wiederholt Arsenkeratosen in maligne Plattenepithelcarcinome umgewandelt haben, daß diese pathologische Veränderung aber auffallenderweise nur an den Händen stattgefunden hat, und daß die Malignität dieser Carcinome eine recht beträchtliche ist, die scheinbar auch zur Metastasierung führen kann.

---

31. Herr **Pinkus**-Berlin: **Cylindrom des Kopfes mit Bemerkungen über die Glashaut des Haares.**

Vor einer Reihe von Jahren hat Spiegler Geschwülste der Kopfhaut beschrieben, die von ihm als Endotheliome angesehen wurden. Neuere Untersuchungen haben bewiesen, daß diese Geschwülste epithelialer Natur sind. Sie gehören in das Gebiet der Basalzellepitheliome, und zwar zu der Form, welche Ribbert in seinem Geschwulstwerk als Cylindrom (Billroth) bezeichnet hat. Das sind Geschwülste, die nach Ribbert aus zylindrischen Strängen bestehen und durch den Einschluß hyaliner Kugeln und Stränge, die zuweilen auch verzweigt sind, gekennzeichnet werden.

Ich habe einen Fall dieser Art bei einem 43 jährigen Manne beobachtet, bei dem sie seit dem Jahre 1914 entstanden waren, und der seit Ende 1920 in meiner Beobachtung ist. Außer den Kopftumoren zeigte er um die Nase herum und an der Oberlippe flache in der Farbe nicht veränderte Erhebungen, die als Epithelioma adenoides cysticum (Brooke), Trichoepithelioma (Jarisch) anzusehen sind. Auch am Körper befindet sich eine ganze Anzahl solcher Tumoren. Ich habe ihm die meisten Geschwülste bereits exstirpiert, sie von Herrn Watanabe in Serienschnitte zerlegen lassen und diese Schnittserien teilweise rekonstruiert. Es gelang hierdurch, die noch nicht ganz erforschte Morphologie der Spieglerschen Tumoren vollkommen klarzulegen.

Vom Oberflächenepithel, oft nahe einer Haarfollikelgruppe, manchmal auch vom Follikelepithel selbst, gehen in großer Zahl zarte Epithelbildungen aus, die dem Epithelioma adenoides cysticum (Brooke) völlig gleichen. Diese Tumoranteile nenne ich lieber mit dem bequemeren Namen Jarischs Trichoepitheliom. Den großen Geschwulstanteil nenne ich Spieglergeschwulst oder Cylindrom.

Das Trichoepitheliom stellt ein zartes Netz- und Fransenwerk von Epithelzellbalken dar, dessen Zellen denen des Follikelepithels gleichen, auch talgdrüsenzellenähnliche Gebilde umschließen. Das ganze bildet einen kleinen rundlichen Klumpen, der in einer Hülle von feinfaserigem, dichten Bindegewebe liegt. Dieses Bindegewebe gleicht in Form und Färbung demjenigen des Papillarkörpers und um die Haarfollikel herum. Diese feinfaserige Bindegewebshülle ist scharf abgegrenzt von der gewöhnlichen grobfaserigen Cutis. Ähnliche Epithelzapfen wie die, welche das Trichoepitheliom bilden, findet man normalerweise nicht selten in der Haarbeetgegend normaler Haarfollikel. Die reinen Trichoepitheliome stellen sich als abgeschlossene fertige kleine Tumoren dar.

An diesem Trichoepitheliom hängt der eigentliche Spieglertumor daran. Bei weitem nicht alle Trichoepitheliome setzen sich aber in einen Spieglertumor fort. Bei den großen Tumormassen ist der Zusammenhang wohl infolge der Unübersichtlichkeit der Serien großer Schnitte nicht immer deutlich zu erweisen. Außerdem wäre es wohl möglich, bei den großen Tumoren an einen sekundären Zusammenschluß beider Tumorbestandteile zu denken, wie man ihn bei den Basalzellepitheliomen zwischen Tumor und Epidermis so häufig sieht. Klare, völlig beweiskräftige Bilder geben aber die ganz kleinen, nur aus wenigen Zellbalken bestehenden Anfänge des Cylindroms. Diese kleinen Tumoren auch als die jüngsten anzusehen, ist bei dem offenbar kontinuierlichem Wachsen der Affektion wohl ohne weiteres erlaubt. In diesen kleinen Tumoren findet man sichere Zusammenhänge zwischen Trichoepitheliom und Cylindrom. Aus dem zarten Trichoepitheliom gehen kurze und dünne zylindrische Stränge ab und in die dicken wurstförmigen Balken des Cylindroms über. Ebenso hängen die einzelnen dicken Balken des Cylindroms untereinander durch dünne Stränge zusammen. Diese Art des Zusammenhanges zwischen Oberhaut, Trichoepitheliom und Cylindrom habe ich an mehreren ganz kleinen Geschwülstchen auffinden können.

Mit dem Gesagten ist die Art der Tumoren festgelegt. Es handelt sich um ein Basalzellepitheliom; die von Ricker und Schwalb behauptete Schweißdrüsenabstammung besitzt nach dem, was wir gefunden haben, anatomisch keine Begründung.

Die Beschreibung, welche ich von der Entstehung des Tumors im



Umriß gegeben habe, dürfte auch für die übrigen Fälle dieser so sehr charakteristischen Erkrankung zutreffen. So sieht der Fall von Frieboes nach der Gestalt seiner Tumoranteile ganz genau so aus wie der unsere, nur ist das Hervorgehen des einen aus dem anderen nicht so klar bewiesen worden wie in unserem Fall.

Ich habe nun nicht die Absicht, auf den Krankheitsfall und die vielen sich hier aufwerfenden Fragen einzugehen, sondern möchte unsere Beobachtungen dazu benutzen, eine Frage der normalen Anatomie der Epidermis zu lösen. Besonders für diese Frage war es wichtig, die epitheliale Natur der Tumoren und ihre Entstehung aus dem Epithel der Hautoberfläche zu beweisen.

Die Cylindromanteile der Tumoren bilden nicht nur in ihrem Inneren, sondern auch um sich herum an ihrer Oberfläche hyaline Substanz. Die hyalinen Gebilde im Inneren des Epithelzellbalkens sind ohne Zweifel aus den Epithelzellen selbst entstanden. Denn hier im Inneren der Balken gibt es nichts weiter als Epithelzellen. Sie entstehen nach der allerneuesten Beschreibung von Alezais und Peyron aus den Epithelzellen, indem eine äußere Lage dieser Zellen hyalin wird und sich weiterhin zu Tropfen zusammenballt. Unna hat die Entstehung des Hyalins schon vor fast 30 Jahren ebenfalls als intracellulär geschildert. Ähnliches sehen wir in unseren Präparaten, indem die Zellage um die ausgebildeten inneren Hyalinstränge herum bereits ein Protoplasma besitzt, dessen Färbung derjenigen der hyalinen Klumpen ähnlich ist. Entsteht das Hyalin im Inneren der Cylindrombalken aber aus epithelialen Zellen, so liegt kein Grund vor, die hyalinen Scheiden um die Cylindromstränge herum als anderer Entstehung anzusehen als das Hyalin im Inneren. In unserem Fall wenigstens deutet das Aussehen jedenfalls darauf hin, daß diese äußere homogene Hülle ganz rein epitheliale Ausscheidung ist. Wir finden Zellstränge ohne diese Hülle, solche mit ganz dünner Hülle und alle Zwischenstufen bis zu ganz dicken, ja bis zu solchen, wo die äußeren Hüllen mit den inneren Hyalinsträngen und Kugeln zusammenfließen unter Verschwinden der epithelialen Grundlage. Dieses Zugrundegehen der Zellelemente ist bereits von Dubreuilh beschrieben worden.

Nun gibt es in der normalen Haut ein Gebilde, das sich zum Epithel genau so verhält, wie die hyalinen Hüllen im Cylindrom zu dessen zelligen Bestandteilen. Dies sind die hyalinen Membranen der Schweißdrüsen und die Glashaut des Haares, vielleicht gehört hierher auch die noch umstrittene, vielleicht nur stellenweise sich bildende Membran zwischen Oberflächenepithel und dem bindegewebigen Papillarkörper. Von diesen hyalinen Membranen soll uns hier nur die Glashaut des Haares beschäftigen. Die Glashaut des Haarfollikels ist in der außerordentlich starken Kopfbehaarung unseres Falles sehr schön aus-



gebildet und leicht zu studieren. Die jungen Haarfollikel besitzen sie noch nicht. Während das Haar weiterwächst, legt sie sich an, bildet sich immer stärker aus, und liegt im ausgebildeten Haare als dicke homogene zylindrische Hülle der äußeren Wurzelscheide auf, sendet bis zu 20 ringförmige Fortsätze zwischen die Zellen der äußeren Wurzelscheide hinein, aus dieser ebensoviel zirkuläre Wülste abteilend. Auf Längsschnitten durch die Mitte des Haares sieht man die Glashaut als Längsstrang außen auf der äußeren Wurzelscheide und die quergeschnittenen Ringe als schräge, meistens abwärts gerichtete keulenartige Hervorragungen zwischen die Zellen der äußeren Wurzelscheide hineinragend. Auf Längsschnitten, die den Haarfollikel fast tangential treffen, sieht man die Ringe der Glashaut als quere Streifen. Die Glashaut ist jedenfalls eine ziemlich kompliziert und charakteristisch angeordnete Membran, die sich mit der vollen Ausbildung eines kräftigen Haares jedesmal von neuem abscheidet. Unna hat deshalb in seinen ersten bewunderungswürdigen Arbeiten über den Bau des Haares, die so gut wie alles jetzt bekannte schon enthalten, die ausgebildete Glashaut als eine Eigentümlichkeit des alternden Haares bezeichnet.

Die Glashaut des Haares besteht nicht aus Zellen und Fasern, sie ist eine von der äußersten Lage des Follikelepithels (der äußeren Wurzelscheide) ausgeschiedene hyaline Membran. Man sieht in ihr ganz so wie in der hyalinen Hülle des Cylindroms nur eine feine wabige Struktur. Manchmal wird sie so dick, daß man in ihr die schon von Unna beschriebene äußere und innere Lage unterscheiden kann, die äußere kompakt, die innere lockerer wabig. Ich halte es für sicher, daß beide Teile vom Follikelepithel ausgeschieden werden.

Die Glashaut des Haares erstreckt sich von der Gegend, bis in die beim Haarwechsel das Kolbenhaar aufsteigt, bis zum Grunde des Follikels. In starken Haaren scheint sie auch die innere Fläche der äußeren Wurzelscheide zu überziehen, in der die Papille steckt, doch ist dieser Punkt noch umstritten.

Bei Haarwechsel zieht die Glashaut sich zusammen. Es scheint, als wenn sie dann einfach aufgesaugt werde, und es scheint, als ob sie nicht ein festes Gebilde wäre, wie sie im gehärteten Schnitt erscheint, sondern eine weiche halbflüssige Substanz, die deshalb der Aufsaugung im Gewebe leicht verfallen kann.

Diskussion.

Herr **Frieboes**-Rostock. Ich kann mich den Ausführungen des Herrn Vortr., daß die hyaline Schicht, die die Zellenballen und Zellenschläuche bei den Spieglerschen Endotheliomen abschließt, ein Produkt der Tumorenzellen sein soll, nicht anschließen.

Sowohl die Untersuchung an einem einschlägigen Fall aus der Bonner Hautklinik sowie die Untersuchungen an Tumoren der gleichen Art aus dem Rostocker



Material haben meines Erachtens die bisherige Ansicht, daß dieses hyaline Band umgewandeltes, mit dem Tumorenwachstum gleichen Schritt haltendes Bindegewebe ist, restlos bestätigt. Gerade bei den Anfangsstadien dieser Tumoren kann man sehr schön sehen, wie zunächst ein Mantel von feinfaserigem Bindegewebe die Tumorenzellen gegen die Umgebung abschließt, und wie dieser Mantel allen Biegungen und Knickungen des Tumors folgt und sich dann schließlich aus uns unbekannten biologischen Gründen in anscheinend homogenes hyalines Gewebe umwandelt.

Zu Unnas Bemerkung dazu weist Frieboes darauf hin, daß der Begriff „Bindegewebe" heutzutage weiter gefaßt werden muß als früher, entsprechend der embryonalen Entwicklung dieses Fasersystems. Unsere mikrochemischen und biochemischen Methoden sind leider noch nicht so ausgearbeitet, daß wir alle Arten von „Bindegewebsfasern" differenzieren können. Sicher jedenfalls kann man sagen, daß das kollagene und elastische Bindegewebe lediglich Grundfasern darstellt, die mit sog. Kollagen und Elastin imprägniert sind.

„Leimgewebe" ist ein Begriff, mit dem heute biologisch nicht mehr gearbeitet werden kann.

32. Herr **Ehrmann: Über den Zusammenhang der Neurodermitis mit Erkrankungen des Verdauungstraktes und Störungen der inneren Sekretion.**

Ich möchte hier eine Reihe von Erfahrungen mitteilen, die sich über einen Zeitraum von mehr als 25 Jahren erstrecken, und von denen einiges von mir bereits veröffentlicht wurde. Der Zweck der vorliegenden Arbeit ist es, diese zu vervollständigen und sie etwas mehr bekannt zu machen, als sie es bisher zu sein scheinen.

Sie betreffen jene Formen von Dermatosen, die man nach Brocq als Neurodermitis, nach Vidal als Lichen simplex chronicus, nach Neisser als Dermatitis lichenoides pruriens und nach einigen französischen Autoren als Eczème en plaques bezeichnet. Ich verfüge über eine Anzahl von etwa 120 Fällen, von denen einige jahrzehntelang beobachtet wurden. Die Zahl der Fälle, die ich mehr oder weniger flüchtig gesehen habe, geht über diese Zahl weit hinaus.

Bei vielen konnte ich den Beginn aus einem mehr oder weniger ausgedehnten Pruritus, besonders der bekleideten Körperstellen, verfolgen. Bei manchen Fällen befällt er auch das Gesicht und selbst den Kopf. Eine Reihe von Kranken sind mit ausgebildeter Neurodermitis mit noch vorhandenem ausgedehnten Pruritus erschienen, bei anderen war er anamnestisch festzustellen, bei einer Reihe von anderen kann er auch gefehlt haben. In einem Falle trat Pruritus und Dermographismus zuerst im Jahre 1892 auf. Die erste Neurodermitisfläche auf dem linken Unterschenkel im Jahre 1898.

Auffallend ist die Vermehrung der Neurodermitisfälle in den letzten 4—5 Jahren, d. h. in den letzten Kriegs- und den Nachkriegsjahren mit der ganzen anomalen Ernährungsart der Bevölkerung.



Im Gesicht beginnt der Prozeß an den seborrhoischen Stellen akut und subakut in Form von Rötung und Schwellung in der Umgebung der Augen, den Augenbrauen, der Stirne, dem Kinn und den Wangen, um später im Laufe der Jahre durch flache Lichenifikation in die chronische hypertrophische leontiasis-ähnliche Form überzugehen. Am allerhäufigsten jedoch tritt er auf umschriebenen Stellen des Halses, des Stammes und der Extremitäten auf, und da auf den Seitenteilen des Halses, an der Grenze der behaarten Kopfhaut des Nackens, vorwiegend bei Frauen, den Ellbogen- und Kniebeugen, in der Genitocruralgegend, in den Achselhöhlenfalten, auf Stamm und Extremitäten besonders über den vorspringenden Knochenteilen des Schultergürtels und Beckens, über den vorspringenden Muskelbäuchen und Sehnen des Rückens und der Extremitäten. Es tritt im Beginn meist scharf umschriebene Rötung, dann abwechselnd auf diesem Boden periodisch punktförmiges Nässen, auch Bläschenbildung, auf, dann leichte Infiltration mit Bildung polygonaler, aneinander mosaikartig abgepaßter und wie abgeschliffen aussehender Knötchen, dann grobe Felderung mit Vertiefung der Furchen, Verdickung der Haut mit Zunahme der Hornschicht, und besonders auf den unteren Extremitäten und in der Cubitalgegend warzige, drusige und wulstige, scharf umschriebene Bildungen und scharf begrenzte Gruppen von hornigen, kegelförmigen oder mehr flachen, hanfkorn- bis erbsengroßen Excrescenzen auf, all das zumeist intensiv juckend. Die weniger ausgebildeten Formen können auch spontan zurückgehen und hinterlassen meist eine bräunliche Verfärbung mit kleineren Pigmentierungen in der Umgebung, in seltenen Fällen kombiniert mit Entfärbung (Neisser, Ehrmann).

In allen Fällen fast, sicher aber in den jüngeren, ist ausgesprochener Dermographismus vorhanden. Man kann mit einem abgerundeten Stäbchen, am besten einem sterilisierbaren Glas- oder Metallstab von ca. 3 mm Durchmesser, in dem man kräftig über die Haut der Schulter- oder Brustgegend streift, so daß ein leichter Eindruck entsteht, zunächst eine Rötung mit umschriebener Cutis anserina (Kontraktion des pilären Muskelapparates) erzeugen; das ist wohl auch bei den meisten gesunden Menschen möglich. Dann tritt nach vorläufigem Schwinden der Cutis anserina um die Follikel ein kleinknötchenförmiges Ödem auf, das zu einer streifenförmigen Quaddel konfluieren kann. Diese Erscheinung steht schon außer der Norm, doch ziehe ich sie, wenn sie flach bleibt, noch nicht in den Bereich des Pathologischen. Als charakteristisch bezeichne ich nur jene Fälle, bei welchen sich die Quaddel über etwa 1 mm erhebt, wobei sie von einer breiten, diffus endigenden Rötung begleitet wird; oft ist zwischen gerötetem Hof und Quaddel beiderseits je ein anämischer Streifen zu sehen. In einzelnen Fällen fehlt die erste

Rötung, es entsteht auf anämischem Boden eine weiße, hohe Quaddel (negativer Dermographismus). In ganz alten Fällen, etwa $^1/_2$% derselben, kann der Dermographismus fehlen. Die Ursache wird später klar werden. Bei seniler Atrophie fehlt der Dermographismus gänzlich. Zur Erzeugung des Dermographismus ist der Rücken und die Brust am besten geeignet, offenbar wegen des stärkeren Muskellagers dieser Stellen. Ein wesentlicher Umstand muß beachtet werden, nämlich daß der Dermographismus bei niederer Temperatur der Umgebung leichter zu erzeugen ist als bei höherer Temperatur (bei Sommer- oder Zimmerwärme). Die Intensität der Erscheinung hängt von der Stärke des Druckes ab. Man kann mit demselben Strich an einzelnen Stellen stärker, an anderen Stellen schwächer andrücken, und es zeigt sich, daß an den schwächer gedrückten Stellen der Dermographismus ausbleibt oder nur schwach angedeutet ist. Durch Bestreichen mit Äther oder Äthylchloridspray kann er deutlicher gemacht werden. Im übrigen ist der Dermographismus um so deutlicher, je frischer der Fall ist und je rezenter die Ursachen seines Entstehens sind. Der künstlich erzeugte Dermographismus ist bei stärkerer Entwicklung zuweilen mit lokaler Juckempfindung verbunden.

Die letzten Ursachen der Neurodermitis hängen nach meiner Erfahrung I. von Störungen der Motilität und der Sekretion des Darmtractus, d. i. dem Chemismus des Verdauungsprozesses, bzw. des Stoffwechsels, II. von Störungen der inneren Sekretion und III. einer Kombination beider Ursachen ab.

I. Hauptgruppe.

1. Untergruppe. In einer auffallend großen Zahl der Fälle handelt es sich um Störungen der Magensaftsekretion, und zwar gänzliche Anacidität oder starke Hypacidität, Hyperacidität tritt nur in den seltensten Fällen als Begleiterscheinung anderer Störungen, wie spastische Atonie, zutage. Den ersten Fall von Neurodermitis mit Anacidität demonstrierte ich bereits im Jahre 1907[1]). Er ist auch schon in der ersten Auflage von Rieckes Lehrbuch von mir abgebildet. Den Patienten konnte ich jahrelang beobachten, er besserte sich immer wesentlich, so lange er Azidopepsin bekam. Auf meine Veranlassung hat dann mein verstorbener Assistent Wilhelm Lier mit Otto Porges zwei derartige Fälle untersucht und auch bei ihnen Anacidität gefunden. In 63 darauf untersuchten Fällen meiner Privatklientel und des Krankenhauses, die zum großen Teil auf der Abteilung Pal untersucht wurden, zeigte sich völliger Mangel freier Salzsäure in 20 Fällen. Dabei war Gesamtacidität 2—21. Zwischen 2 und 10 freie Salzsäure hatten 12 Fälle, deren Gesamtacidität sich auf 8—26 belief. Freie Salzsäure

[1]) Wien. dermat. Ges., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 87. 438.



10—20 war in 8 Fällen, der Höchstgehalt an Gesamtacidität war 35. In den anderen Fällen hielt sich die Salzsäure noch in normalen Werten, Hyperacidität war in einem Falle vorhanden. Es waren somit unter 63 darauf untersuchten Fällen 20 anacide, 12 stark hypacide und 8 ausgesprochen hypacide, wenn man die normalen Werte mit Schütz für freie Salzsäure mit 20—40 oder mit Kuttner von 20—60 annimmt, für die Gesamtacidität 40—60 nach Schmidtschem Probefrühstück. Die Untersuchungen wurden immer in größeren Zwischenräumen wiederholt und nur jene Fälle berücksichtigt, bei denen die subnormalen Werte dauernd waren. Die Angaben beziehen sich größtenteils auf Krankenhaus- und Sanatoriumsmaterial. In der Privatklientel gelingt es wohl selten, die Patienten zur Ausheberung des Magensaftes zu verhalten, wenn sie nicht subjektive Beschwerden haben. und das ist relativ nur in wenigen Fällen. Die aufs Geratewohl eingeschlagene Therapie gibt dann wohl häufig den Fingerzeig für die Ursache der Neurodermitis. Relativ frische Fälle von Neurodermitis heilen oft definitiv auf Darreichung von Acidolpepsin, sowie Krankenhauspatienten mit festgestellter Anacidität, solange sie im Krankenhaus waren und mit Azidopepsin sowie entsprechender Kost behandelt wurden, in wenigen Tagen symptomfrei wurden, vorausgesetzt daß die Neurodermitis nicht zu alt war. Wenn sie das Krankenhaus verließen, in schlechte Nahrungsverhältnisse versetzt wurden und nicht in der Lage waren, sich das Medikament zu verschaffen, in 8—14 Tagen in demselben Zustand zurückkehrten, in dem sie das Krankenhaus verlassen hatten. Eine Patientin (mit Dr. Spiro behandelt) die subakute Lichenifikation des Gesichtes und der oberen Brustgegend anfallsweise darbot, jahrelang lokal behandelt wurde, verlor ohne jede lokale Behandlung nach Darreichung von Azidopepsin sofort ihre Esscheinungen. Ich verfüge noch über eine ganze Anzahl solcher Fälle, im ganzen 18, die dauernd bobeachtet waren.

2. Untergruppe. Eine zweite Untergruppe von Verdauungsstörungen bei Neurodermitis bilden Störungen der Pankreasverdauung (Fettverdauung). Solche Störungen von Pankreasverdauungen finden sich bekanntlich oft vereint mit solchen der Magenverdauung. Die Störung der Fettverdauung ist bald mehr, bald weniger ausgesprochen, man stößt auf Fälle mit deutlichen Fettstühlen, Butterstühlen, wie ein in meiner früheren Publikation beschriebener mit W. Schlesinger beobachteter Fall des Landesgerichtsrates S., in anderen Fällen tritt die Störung in der Fettverdauung nicht so auffallend auf und kann erst durch Untersuchung des Stuhles nachgewiesen werden. Einen diesbezüglichen Fall will ich hier kurz anführen.

Patient R. S., Holzgroßhändler, 57 Jahre alt, zeigt abwechselnd Ekzematisation und Lichenifikation der Stirn, der Augenlider, auf-



fallenderweise ein Ekzem der Mundlippen und der Mundwinkel mit Hypersekretion von Speichel, Lichenifikation der Inguinalgegend und Kniebeuge, der Vorderarme und Hände. Auf Probekost nach Schmidt zeigte der Stuhl fast braunes Aussehen, makroskopisch Spuren von Schleim, Gallenfarbstoff und Urobilin positiv, Speisereste, und zwar viele Muskelfasern mit abgerundeten Ecken, nur angedaut, sehr viel Fettsäurenadeln, wenig Schollen von Bindegewebe. Der Gesamtbefund spricht für geringgradige Insuffizienz der Pankreasverdauung. Auf Darreichung von Pankreon mit entsprechender Kostregulierung schwand das Ekzem, welches bisher lokaler Salben- und Röntgenbehandlung aufs hartnäckigste widerstand, im Verlauf von 14 Tagen, ähnlich wie bei einer Reihe anderer Fälle.

Ein zweiter Fall betrifft einen Mann von 35 Jahren, D. S., der 4 Jahre lang in sibirischer Gefangenschaft war und dort eine Dysenterie durchgemacht hat. Er zeigt eine Neurodermitis des Unterschenkels, gleichzeitig besteht Ekzem der Mundwinkel und Mundlippen, ein so ausgesprochener Dermographismus, daß er dem Kranken von selbst schon längere Zeit auffällt. Darreichung von Pankreon bringt sowohl die Neurodermitis als das Mundekzem zum Schwinden. Das Auftreten von Insuffizienz des Pankreas nach Dysenterie ist in einer Reihe von Fällen bekannt.

Interessant ist in diesen Fällen die Hypersekretion des Speichels und das Ekzem der Mundlippen. Ich habe Mitte der neunziger Jahre in einer kurzen Mitteilung, später im Lehrbuch von Riecke, unter den Ursachen der Hypersekretion des Speichels mit nachfolgender Ekzembildung außer Störungen in der Wegsamkeit der oberen Luftwege auch Atonie des Darmes, namentlich spastische Atonie angeführt. Wie in den Fällen hier habe ich noch in einer Reihe anderer Fälle gleichzeitig Störungen der Pankreasverdauung neben Hypacidität gefunden. Nun hat seither Karo und Wörner im Jahre 1909[1]) über Salivation bei 2 Fällen von Störungen der Pankreasverdauung berichtet. Kuttner gibt im Handbuch von Kraus und Brugsch an, daß nach seinen eigenen Erfahrungen zur Achylia pancreatica Achylia gastrica in seltenen Fällen hinzutreten kann. Bei Pancreatitis indurativa haben Deaver und Walko in der Hälfte bis $^2/_3$ aller Fälle Subacidität resp. Anacidität festgestellt, bei vollständiger Achylia gastrica stellt sich oft auch Achylia pancreatica ein (Deaver zitiert nach Adolf Schmidt Handbuch von Kraus und Brugsch, Walko, Arch. f. Verdauungskrankh. 13. 1907). Auch in Fällen von Störungen der gallenausführenden Gänge kann man annehmen, daß es sich dabei gleichzeitig um Störungen im Duodenum handelt, die auf die Sekretion des Pankreassaftes einwirken. Über die Beziehungen der Pankreasfunktion zu der

[1]) Berl. klin. Wochenschr. S. 354.



der Thyreoidea werde ich später noch sprechen. Oft, auch in einem meiner Fälle, war alimentäre Glykosurie vorhanden.

Störungen der Dünndarmverdauung, die ich bei Fällen von Neurodermitis beobachtete, waren Diarrhöen. Die gewöhnlichen Folgeerscheinungen von Anacidität bzw. Achylie des Magens können auch dadurch entstehen, daß im unverdauten, in den Dünndarm kommenden Inhalt, nach Schmidt hauptsächlich in dem unverdauten Bindegewebe, sich schon im Dünndarm reichlich Mikroben entwickeln.

3. Untergruppe. Außer den Sekretionsstörungen des Magens beobachtet man Motilitätsstörungen desselben, besonders Atonie. Die Atonie des Magens führt schon bei Kindern vom 4. Lebensjahr an, selbst noch früher, zu Dermographismus und nummulären lichenifizierenden „Ekzemen", besonders auf den Händen, Ellenbogenbeuge, Kniefurche, seltener über den Muskelbäuchen. Ich verfüge über 4 solcher Fälle mit ausgesprochenem Dermographismus. Besonders auffällig ist ein Knabe, den ich zuerst mit 4 Jahren beobachten konnte, da er flachhandgroße Ekzemflächen und lichenifizierte Flächen der Beugestellen hatte. Gleichzeitig Magenatonie (mitbeobachtet von Dr. Spiro), die nach lokaler und diätetischer Behandlung verschwanden. Nach einzelnen kleineren Schüben kam im Jahre 1919 und 1920 im 9. und 10. Lebensjahr eine hochgradige Magenatonie und eine ganz enorme Vermehrung der neurodermitischen Flächen. Lokale und diätetische Behandlung brachten auch da die Dermatose zum Schwinden. In allerletzter Zeit (Mai 1921) sah ich Patienten wieder mit den gleichen Erscheinungen an der Kniekehle, dem Ellbogen und wiederum Atonie des Magens (auch mit Dr. Spiro beobachtet).

Ein besonders lehrreicher Fall betrifft einen jungen Kollegen Dr. K.: Neurodermitis der Stirn und Extremitäten, seit 1910; schon im Jahre 1908 von L. Oser Magenatonie, Aerophagie festgestellt, 1913 röntgenologisch von Haudek Dilatatio ventriculi und Enteroptose.

4. Untergruppe. Bei kräftigen und sonst anscheinend gesunden Menschen, die mit der charakteristischen Dermatose behaftet sind, findet man in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle Störungen im Bereiche des Dickdarmes, sowohl des Kolons als der Flexur. Das hervorstechendste Symptom in diesen Fällen ist die Obstipation, seltener sogenannte paradoxe Stühle, d. h. dünnflüssige Entleerungen, die an festliegenden, harten Kotmassen vorbei sich entleeren. Unter den Krankheitsbildern steht hier die Colitis mucosa obenan, dann die Atonie, eine Folge der Überdehnung der Darmmakulatur, dann die spastische Atonie, häufig eine Folge von Neurasthenie, die Atonie infolge mangelnder Bewegung bei reichlicher Kost, ferner bei Überbeschäftigten infolge des Versäumnisses rechtzeitiger Entleerung und dann solche infolge eines mangelnden Reizes seitens der Contenta für

die Dickdarmperistaltik. Mangel des Reizes für Dickdarmperistaltik kann auch bedingt sein durch geringe Nahrung, Nahrung, die bis auf geringe Reste verdaut wird, sodaß der Dickdarminhalt gering an Volumen und eingedickt ist, besonders vorwiegende Fleischnahrung. Vorwiegende Fleischnahrung kann auch dadurch zu Neurodermitis führen, daß die peptischen Kräfte nicht hinreichen, um sie normal abzubauen, und daß dadurch abnorme Abbauprodukte entstehen, welche die Quelle für Dermographismus und für Neurodermitis sind. In den letzten Jahren ist zweifellos die Ätiologie der häufigeren Neurodermitis in der schlackenreichen Nahrung der unteren und der mittleren Bevölkerungsklassen gegeben, jener Klassen, welche auf die Ernährung in Gemeinschaftsküchen angewiesen, reichlich Hülsenfrüchte, Rübensorten und Kohlsorten genießen müssen. Ein Fall für viele.

Dr. H., Finanzrat, 37 Jahre alt. Bis in die ersten Jahre des Krieges gut verpflegt, ist gezwungen die Kost in einer Gemeinschaftsküche zu nehmen. Er erscheint bei mir mit universellem Pruritus, starkem Dermographismus und beginnender Lichenifikation auf der oberen Brustgegend. Starker, lästiger Meteorismus, Flatulenz hohen Grades, Aussetzen der Gemeinschaftsküchenkost, entsprechende Diät, Magnesiumperhydrol intern führt in 14 Tagen zum Schwinden von Pruritus, Neurodermitis, Meteorismus.

Den Gegensatz hierzu bieten Fälle von übermäßiger Fleischkost, wie folgender.

Frau B., Fabrikbesitzersgattin aus Böhmen. Ausgezeichnet genährt, ißt dreimal im Tag reichlich Fleisch, wenig Gemüse. Sie klagt über Jucken, Rötungen in den Ellbogen, Kniebeugen und den Axillarfalten. An den letzteren schon leichte Lichenifikation. Die Erscheinungen treten besonders bei Ausübung des Schwimmsports (siehe später), dem Pat. mit Leidenschaft obliegt, zutage. Dermographismus sehr stark. Obstipation hochgradig. Regelung der Kost allein führt zum Verschwinden der Erscheinungen.

In anderen Fällen, wo bei reichlicher Kost die Körperbewegung gering ist, erscheint das Abdomen oft kolossal gespannt, sein Volumen beträchtlich vergrößert, die Flanken vorgewölbt, das Zwerchfell mit dem Herzen hinaufgeschoben, des Nachts treten Atemnot, Opressionsanfälle auf, die durch hohe Irrigation beseitigt, doch immer sich wieder einstellen, so lange nicht Körperbewegung und entsprechende Kostregulierung durchgeführt wird. Solche Fälle beginnen immer mit Jucken, Dermographismus, um oft nach Jahren das Bild der Neurodermitis zu bieten.

Die Colitis mucosa besteht bei Neurodermitiskranken in der Regel jahrelang, ehe die Dermatose als solche erscheint. Jahrelang gehen charakteristische, dünne, band- und bleistiftförmige Kot-



zylinder von weicher Konsistenz und sonst normaler Beschaffenheit, sogenannte spastische Stühle, ab. In anderen Fällen kommen feste Kotmassen, überzogen mit reichlichem Schleim, hier und da leicht blutig, vor. In vielen Fällen haben die Kranken über Obstipation nicht zu klagen, im Gegenteil sie versichern, öfter im Tage Stuhl zu haben. Ein Beweis, daß Retention von Stuhlmassen auf kürzere oder längere Zeit stattfindet, und man findet bei der Palpation immer Kotmassen in der Flexura sigmoidea oder weiter oben. Dabei kann die Pankreassekretion ebenfalls herabgemindert sein und man findet leichte Fälle von Diabetes. So versteht man, daß in manchen Fällen Behandlung mit Azidopepsin, in anderen Fällen mit Pankreon einen günstigen Einfluß ausübt. In allen Fällen wird es sich aber herausstellen, daß den wesentlichsten Einfluß der diätetischen Behandlung zukommt (siehe auch Schmidt und Lorisch, Handbuch von Kraus und Brugsch). Die chronische Kolitis entsteht vielfach durch Enteroptose, Koloptose, besonders bei Frauen, die plötzlich abgemagert sind oder die geboren haben. Ich sah 8 Fälle dieser Art. 2 Fälle mit umschriebenem Dermographismus der Halsseiten, der oberen Brustgegend und der Ellbogen, die übrigen Fälle waren sämtlich Fälle von universeller Neurodermitis oder halbuniverseller unter Miterkrankung der Knie und der beiden Oberschenkel. 2 der Fälle sah ich mit Kollegen Wilh. Schlesinger (1 Fall mit Rich. Spiro).

Eine besondere Gruppe von Darmerkrankungen bei Neurodermitis bilden die ulcerösen Prozesse im Darm. Ein von mir bereits publizierter Fall betrifft einen Patienten mit tuberkulöser Appendicitis, der jahrelang an Neurodermitis litt. Nach Entfernung des Appendix vollständige Heilung. Neuauftreten von Darmbeschwerden, wahrscheinlich Tuberkulose anderer Darmstrecken, Neuauftreten der Neurodermitis.

Ein bemerkenswerter Fall, den ich auch schon in meiner ersten Publikation erwähnt habe, zeigt, daß sich unter Umständen bei Darmulcerationen Körper im Darm bilden können, die, in die Zirkulation aufgenommen, sensibilisierend gegen Licht wirken, es ist der folgende:

Herr J. K., Bankbeamter, 1899 ein Erythema multiforme mit Vorwiegen der urticariellen Formen. 1901 Beginn der Neurodermitis, Dermographismus. 1911 Steigerung der Hauterscheinungen, Verbreiterung über den ganzen Körper, gleichzeitig Erscheinungen von Tabes. Stuhlbeschwerden, leicht blutige Stühle. Die Untersuchung mit dem Rectoskop durch weil. Dr. Foges zeigt an der Grenze zwischen Flexur und Rectum ein zweikronenstückgroßes, granulierendes Geschwür. Auffallend bei dem Kranken ist, daß, solange er sich im Halbdunkel des Zimmers befindet, die Neurodermitis des Gesichtes sich in mäßigen Graden hält; sobald er nur ans Fenster tritt, folgt eine



Exacerbation mit Schwellung der Lider, der Ohren. Die Behandlung mit Bismutum subgallicum führt zur Überhäutung des Geschwürs und zum wesentlichen Zurückgehen der Hauterscheinungen, zum völligen Schwund der Überempfindlichkeit. Pat. ging dann später an der durch die Tabes verursachten vesico-rectalen Erkrankung zugrunde.

Bei der universellen Neurodermitis, die sich zu einer Qual der Kranken entwickelt, wird die Haut in ihrer Gänze, oft einschließlich der Kopfhaut, gleichmäßig braun gefärbt, verdickt, stellenweise nässend, größtenteils in ein System abgeschliffener Knötchen und chagrinierter Flächen umgewandelt. Kompliziert wird das Bild sehr oft durch reichliche Sekundärinfektionen mit pyogenen Kokken, die besonders häufig den Mons veneris, die Streckseiten der Extremitäten, die Achselhöhlen, zuweilen auch Gesicht und Kopf betreffen und durch den kratzenden Fingernagel erzeugt werden. Sie können sich jahrelang hinziehen und wiederholen und führen zum völligen Haarverlust des Genitale, der Achselhöhlen, der Augenbrauen, der Kopfhaut und seltener auch der Extremitäten. Die Prognose wird durch sie wesentlich verschlechtert. In einem Falle, der einen vielbeschäftigten Holzhändler (Potator) betraf, den ich mit Kollegen Spiro zu behandeln Gelegenheit hatte, war Kolitis mit spastischer Atonie und Hyperacidität vorhanden. Wiederholt war Besserung bis nahezu vollständige Heilung sowohl der Darmerscheinungen als der Hauterscheinungen zu sehen. Sie exacerbierten immer, wenn der Kranke sich vernachlässigte, sowohl was die Nahrung als die Hautbehandlung betraf.

Sonst sah ich universelle Neurodermitis in 4 Fällen hochgradiger Enteroptose, bei Frauen, die viel geboren haben, bei einer war die Enteroptose auf plötzliche Abmagerung zurückzuführen. Weiter sah ich Enteroptose noch in 2 Fällen umschriebener Neurodermitis der Halsseiten, Ellbogen und Kniekehlen.

II. Hauptgruppe.

Die zweite Hauptgruppe der Neurodermitis weist auf Störungen der inneren Sekretion als Hauptursache der Neurodermitis hin. Obenan stehen Störungen der Thyreoidea, des Ovariums und die Kombination beider untereinander und mit Störungen der Pankreasfunktion. Es wurde von verschiedenen Seiten, namentlich Eppinger, Rudinger und Falta, auf den Zusammenhang der inkretorischen Funktion der Thyreoidea und des Pankreas hingewiesen. Auf den Zusammenhang von Störungen der Thyreoidea nach Dysenterie hat neuestens Grote (D. med. Wochenschr. 1921) mit Nachdruck hingewiesen. Die Hauterscheinungen zeigen sich oft viel früher als die des Thyreoidismus (Basedow). Diese Erfahrung machte ich bereits im Jahre 1895 bei der Frau eines Kollegen, die typische akute Anfälle



von Neurodermitis im Gesichte darbot, während die Erscheinungen des Basedow, an dem sie auch später zugrunde ging, viel später auftraten. Subakutes Auftreten der Neurodermitis mit Übergang in die chronische Form und wiederholtem akuten Aufflackern im Gesicht und auf dem Stamm beobachtete ich in weiteren 3 Fällen (einer Frau und zwei Männern). Bei dem einen war nur leichte Hypacidität vorhanden, dagegen hatte er eine Struma. Die Neurodermitis exacerbierte regelmäßig, wenn man ihm auch geringe Mengen von Thyreoidin gab. Nachträgliche Behandlung mit Pankreon brachte eine wesentliche Besserung. Besonders günstig wirkte Organismuswaschung mit NaCl-Lösung.

Der auch von Mannaberg beobachtete Zusammenhang der innersekretorischen Funktion des Ovariums mit dem der Thyreoidea zeigte sich mir in 2 Fällen, wo bei Strumen und Amenorrhöe Anfälle von Neurodermitis des Gesichtes und der Extremitäten auftraten. Bei dem einen Fall, einem Mädchen, war schon chronische Neurodermitis vorhanden, in beiden Fällen, sowie bei einem dritten, der keine Struma hatte, aber an Amenorrhöe litt, heilte die Hauterscheinung auf Darreichung von Ovarialtabletten. In allen Fällen war starker Dermographismus vorhanden. Über den Zusammenhang von Schilddrüse mit Magen-Darmerscheinungen bei Basedow ist schon früher berichtet worden, besonders über Störung der Fettverdauung bei Basedow von Curschmann, Kolb; von Adolf Schmidt und Caro und Kraus wurde bei Addison, Thyreotoxykose und Magenerscheinungen (Achylie) bei Neuropathikern beobachtet. Bei chronischen Enteritiden wird nach Grote die inkretorische Tätigkeit geschädigt durch unmittelbare Fortleitung eines Prozesses auf das Pankreas, die sekretorische und inkretorische Störungen verursacht (alimentäre Glykosurie). In der Tat habe ich, wie oben schon erwähnt, bei solchen Fällen mit Neurodermitis Glykosurie beobachtet. Die Verknüpfung von Darmstörungen mit Störungen der inkretorischen Tätigkeit kann eine funktionelle sein, so hat Grote in einer sehr interessanten Arbeit die Beziehungen von chronischen Kolitiden mit inkretorischen Störungen studiert. Er fand bis jetzt 9 Fälle sekundärer Thyreotoxikose mit postdysenterischer Kolitis verknüpft, starke Hypacidität. Ich verweise diesbezüglich auf den oben erwähnten Fall von Neurodermitis nach Dysenterie, Störungen des Pankreas und hochgradigen Dermographismus.

Derselbe Zusammenhang ist in einem meiner Fälle anzunehmen: Ein Mann von 25 Jahren (Fleischhauer), der an wiederkehrenden Diarrhöeanfällen litt, auch an Anfällen von akuter Neurodermitis im Gesicht und den Extremitäten, ferner Asthma und eine stark entwickelte Struma hatte. Auch bei ihm war starker Dermographismus vorhanden.

Mit der Aufzählung der krankhaften Erscheinungen, die wir bei



Neurodermitis beobachten, ist für das Verständnis derselben der Weg angebahnt. Man muß sich zunächst die Reihenfolge der Erscheinungen vor Augen halten. Die erste, viele Jahre vorausgehende Hauterscheinung ist in den meisten Fällen universeller oder lokalisierter Pruritus und wohl in allen Fällen Dermographismus, d. h. die Fähigkeit der Hautgefäße, auf mechanische Reize hin in gesteigertem Maße Blutplasma durchtreten zu lassen in den von dem mechanischen Reiz direkt betroffenen Stellen. Maßgebend ist dabei nicht die bloße Hyperämie oder eine leichte Elevation, sondern eine ganz ausgesprochene leistenförmige Quaddel. Wir haben es also zu tun mit einer durch mechanische Einflüsse zu provozierenden Urticaria. Die Vorstellung von der Urticaria läßt sich wohl nicht mehr von der Vorstellung eines toxischen Einflusses loslösen. Die grundlegende Erfahrung ist die, daß auf Eindringen giftiger Eiweißkörper, des Sekrets des Brennesselhaares, des Haares der Prozessionsraupe, eine Quaddel entsteht. Geleitet von dieser Erfahrung messen wir der Einwirkung toxischer Körper, die aus dem Darmkanal resorbiert in die Blutmasse gelangen, denselben Einfluß von innen bei (Urticaria ab ingestis). Also einmal exogene Urticaria, das andere Mal endogene Urticaria. Wir sind mithin berechtigt, auch bei dem Dermographismus, der der Neurodermitis vorangeht und sie begleitet, auf die Wirkung toxischer Substanzen zurückzuführen und anzunehmen, daß bei größerer Reizbarkeit der Hautgefäße eine geringere Menge toxischer Körper genügen wird, den Effekt hervorzubringen als bei mehr torpider Beschaffenheit derselben. Von seiten der Neurologen wird neuerdings dem Dermographismus für die Erkennung von Nervenkrankheiten keine wesentliche Bedeutung mehr zugebilligt. Um so mehr muß sie die Aufmerksamkeit der Dermatologen erwecken.

Hinsichtlich der Wirkungsweise auf die Hautgefäße von außen seitens toxischer Körper habe ich bereits 1902 im Handbuch von Mraček hervorgehoben, daß beim Entstehen des urticariellen Quecksilbererythems durch Einreibung von Quecksilbersalbe zweierlei Einwirkung zu unterscheiden ist: auf die Epidermis von außen und auf das Hautgefäßsystem von innen. In der Umgebung des vesiculären und nässenden, durch unmittelbare Quecksilbereinwirkung entstandenen „artefiziellen Ekzems“ entsteht nämlich eine Zone von echtem Erythema urticans, das sich eventuell auf die ganze Haut weiter erstreckt. Ich habe schon damals, ähnlich wie jetzt Lewandowsky, unterschieden 1. den direkten Einfluß des Quecksilbers auf das Epithel und 2. den indirekten durch Aufnahme des Giftes in die Gefäße des Papillarkörpers der Umgebung, eines Giftes, welches vielleicht schon eine Verbindung des Quecksilbers mit Proteinkörpern ist. Dementsprechend stellt man sich heute die Entstehung der Urticaria ab ingestis so vor, daß durch Wirkung toxischer Körper von innen auf die Gefäße der Haut und

Schleimhaut die urticariellen Efflorescenzen entstehen. In den meisten Fällen der Urticaria besteht auch die Erscheinung der Urticaria factitia, des Dermographismus. An Stellen, wo sie spontan nicht entsteht, kann sie durch Hinzutritt mechanischen oder chemischen Reizes erregt werden. Bei der Urticaria pigmentosa (Xanthelasmoidea) wie bei jenen Fällen, die ich als Urticaria exanthematica bezeichnen möchte (von einzelnen Autoren: Kerl, Kren, Urticaria cum pigmentatione benannt), sowie in einzelnen Fällen der Urticaria perstans wird beim Bestreichen der Haut nicht bloß auf der Haut zwischen den bestehenden Efflorescenzen eine streifenförmige Quaddel erzeugt, sondern die zeitweise abgeflachten und nur pigmentierten oder leicht geröteten Efflorescenzen werden zum Neuaufflackern gebracht, selbst die noch elevierten werden, wenn sie vom Strich betroffen zu erhöhter Transsudation angeregt, stärker vorgewölbt!

Wir müssen uns vorstellen, daß atypische Abbauprodukte der Nährstoffe, entstanden infolge des Ausfalles von Enzym und Säure, durch Hinzutritt von Gärungs- und Fäulnisorganismen, höchstwahrscheinlich auch durch Störung innerer Sekretion nicht abgebaute toxische Körper in die Gefäße des Papillarkörpers gelangen, daselbst die Gefäße zur Transsudation anregen, wenn noch ein Plus des Reizes durch mechanische Einwirkung hinzutritt. Durch langdauerndes Fortbestehen dieser Erscheinungen kommt es zur Schwellung der Bindegewebszellen, schließlich zur Hypertrophie des Bindegewebes und zur Bildung einer verdickten Hornschicht durch Para- und Hyperkeratose. Schon früher haben die in den Gefäßen kreisenden toxischen Körper auf die intraepithelialen Nervenenden gewirkt und Pruritus erzeugt. In den ersten Stadien handelt es sich ja um lokale, leicht erhabene Rötungen, die kommen und gehen und, wie wir sofort sehen werden, an Stellen mechanischer Reizung auftreten. Erst später zeigt sich an denselben Stellen das Bild der Lichenifikation, zeitweise das der Ekzematisation. Das hervorstechendste histologische Merkmal des primären Knötchens ist Ödem des Papillarkörpers, vollständiges Undeutlichwerden der kollagenen Bündel mit ganz geringer Leukocyteneinscheidung der subpapillaren Gefäße. Im ekzematoiden Stadium tritt wie bei Ekzem Spongiose der Epidermis hinzu, an einzelnen Stellen Bläschenbildung in den obersten Schichten mit ganz geringem Gehalt von mononucleären Leukocyten und vermehrten Mitosen in der Keimschicht und der Faserschicht der Epidermis. An den lichenifizierten Stellen entspricht dem Knötchen außer Ödem noch eine Verdickung der Hornschicht, Parakeratose und Hyperkeratose.

Die Lokalisation der Neurodermitisflächen läßt erkennen, daß leichtmechanische Einwirkung zur Hervorrufung notwendig ist. Über den vorspringenden Muskelbäuchen und Knochenvorsprüngen ist es das



leichte Reiben seitens der Bekleidung, ebenso auf der Innenfläche der Oberschenkel, besonders beleibter Personen. Die Neurodermitis der Haargrenze findet sich fast ausschließlich bei Frauen und wird wohl durch die mechanische Reizung beim Hinaufkämmen und Bürsten der Haare hervorgerufen. In den Gelenkbeugen sieht man die lichenifizierten Flächen oft als Streifen über den Sehnen. In der Anspannung der Sehnen ist hier der Anstoß zur mechanischen Reizung von innen gegeben und ist wohl das wesentlichste hervorrufende Moment. Dieser Gedanke wird besonders nahegelegt durch die Erfahrung, die ich bei der oben schon erwähnten Kranken mit überreichlicher Fleischkost gemacht habe; bei gleichzeitigem starken Dermographismus und Obstipation bestand nach jeder Schwimmtour in der Kniekehle, der Ellbogenbeuge und in der Achselhöhle eine ziemlich gut umschriebene, leicht erhabene Rötung. Über der Sehne und dem Rand des Pectoralis bestand bereits leichte Lichenifikation, während an den anderen Stellen nach einer kurzen Ruhepause die Rötung verschwand, blieb die Lichenifikation am Rand des Pectoralis bestehen.

Die Lichenifikation der Hals- und Nackengegend wird ausgelöst durch steife Kragen, Spitzenbesatz des Halsausschnittes, Halsketten u. dgl.

Eine andere Art von Reizen wirkt im Gesicht, dem behaarten Kopf und dem Mons veneris als auslösendes Moment für die Neurodermitis. Es ist die Seborrhoea sicca mittleren und stärkeren Grades. Sie ersetzt hier das mechanische Moment. In allen jenen Fällen, wo bei universeller oder lokalisierter Neurodermitis Kopf und Gesicht miterkrankt war, fand sich starke Seborrhöe. Dieser Dauerzustand erklärt auch, warum trotz Fehlens von Reibung die Formen hier oft geradezu hypertrophisch erscheinen und das Bild der Leontiasis wie bei Lepra zeigen; sowie die Seborrhöe, das Ekzema in seborrhoico so häufig den Boden und die Veranlassung für Sycosis coccogenes abgeben, so bietet auch in unseren Fällen Sycosis plus Neurodermitis durch ihren Anreiz zum Jucken Veranlassung zum Eintragen pyogener Mikroben, zu follikularen Eiterungen auch auf dem Mons veneris sowie in der Achselhöhle und in der behaarten Kopfhaut und im weiteren Verlauf zum Haarverlust dieser Stellen.

Bei jahrzehntelangem Fortbestehen, unter Umständen auch früher, erschöpft sich die Wirksamkeit der toxischen Einflüsse oder sie hören auch auf, oder die Gewebe gewöhnen sich an ihre Wirkung und antworten nicht mehr mit Dermographismus. Bei den meisten über Jahrzehnte sich erstreckenden Fällen, bei denen man früher Dermographismus gut nachweisen konnte, verliert sich diese Eigentümlichkeit. Das sind insbesondere jene Fälle, wo auf den unteren Extremitäten die hypertrophischen knotigen und hornigen Dauerbildungen bestehen, die



jeder medikamentösen Lokaltherapie sowie der Röntgenbestrahlung absoluten Widerstand leisten und bei denen in milderen Graden Radiumbehandlung, in höheren Graden aber nur die Zerstörung der Gebilde durch Paquelin oder ähnliches Kauterium zum Ziele führt. Sie zeigen neben Hypertrophie des kollagenen Gewebes eigentümliche degenerative (mucinöse) Veränderungen am Follikularapparat, über die ich in einer besonderen Arbeit berichten will.

Es bleibt mir noch der Beziehung der Neurodermitis zur Prurigo Hebra zu gedenken. In den allermeisten Fällen beginnt die Prurigo Hebra, wie bekannt, im frühesten Kindesalter mit der sogenannten Urticaria infantium, dem Lichen urticatus oder Strophulus. Im späteren Kindesalter bereitet sich eine Lichenifikation der Extremitäten, später nur in den höheren Graden auch des Rückens und Bauches vor, nur in ganz seltenen Fällen sieht man auch typische Lichenifikation des Gesichts, wie sie bei Neurodermitis vorkommt. Manchmal ist auch Lichenifikation der oberen Brustgegend gleichzeitig mit der des Gesichtes verbunden. Sowohl bei Neurodermitis wie bei Prurigo geht also der spätere Krankheitsprozeß aus Störungen hervor, die bei der einen mit spontaner, bei der anderen mit provozierbarer Bildung von urticariaähnlichen Efflorescenzen vergesellschaftet sind. Die Unterschiede zwischen beiden Erkrankungsformen lassen sich wohl durch die Annahme erklären, daß es sich um zwei verschiedene Noxen handelt, die in seltenen Fällen auch gleichzeitig auftreten können. Bei der einen Noxe handelt es sich wohl um ein Gift, das eine besondere Affinität zu den Nerven oder Gefäßnerven des pilomuskulären Apparates hat, der ja seine größte Entwicklung an den Streckflächen der Extremitäten besitzt, und dann auf dem Rücken, der Bauchhaut und bei Männern auch auf der Brusthaut.

Auffallend ist jedenfalls die so häufige Kombination von Rachitis mit Prurigo. Bei den Kindern, die ich im letzten Jahr auch im allgemeinen Krankenhause recht häufig mit Neurodermitis zu sehen bekomme, sind kaum Spuren von Rachitis zu finden, während bei den pruriginösen die überwiegende Zahl sehr deutliche Symptome der Rachitis aufweisen. Abgesehen von den Fällen, bei welchen die Rachitis mit Störungen des Darmes einhergeht, ist diesbezüglich auch der von Erdheim bei Tieren geführte experimentelle Nachweis über den Zusammenhang von Rachitis und Zerstörung der Epithelkörperchen von hohem Interesse.

Ich bin mir bewußt, daß durch die hier mitgeteilten Erfahrungen und Betrachtungen noch lange keine Lösung des Problems gegeben ist, es sollte hier nur der Weg gezeigt werden, auf welchem die Lösung des Problems anzustreben ist. Es wird die Aufgabe der weiteren Forschung sein, den Charakter der supponierten Körper klinisch und biologisch



festzustellen, es sollte ferner durch die vorliegende Arbeit in therapeutischer Hinsicht den Dermatologen nahegelegt werden, bei der Untersuchung sich nicht bloß auf das Hautorgan zu beschränken und die Behandlung der oft sehr qualvollen Neurodermitis nicht bloß auf dem Wege der Einwirkung auf die Haut, sondern durch Behandlung der ihr gewiß zugrunde liegenden inneren Störungen anzustreben.

33. Herr **Kleeberg**-Berlin: **Dermatitis nach Siegellack.**

M. H. Ich möchte Ihnen ganz kurz über einen Patienten berichten der zum ersten Male im Mai 1919 in die Privatpraxis von Herrn Professor Pinkus (Berlin) kam, und den ich seit jener Zeit mitbeobachten konnte. Es handelt sich um einen 48jährigen Kaufmann, der angab seit 1915 an akuten Schüben einer sich über den ganzen Körper ausbreitenden Hautkrankheit zu leiden. Der vorletzte Ausbruch der Krankheit war im Dezember 1918, der letzte — damals im Mai 1919 — hatte vor 5 Tagen begonnen. Der Kranke — der Patient machte einen schwerkranken Eindruck — bot uns das Bild einer fast über den ganzen Körper verbreiteten akuten Dermatitis. Das ganze Gesicht war diffus geschwollen und gerötet. Die Lippen, Mundwinkel, die ödematös geröteten Ohren waren dicht besät mit Gruppen von wasserhellen Blasen und goldgelben, impetiginösen Auflagerungen. Beide Hände und Unterarme waren stark geschwollen, die Finger konnten weder gespreizt noch gekrümmt werden; an den Handrücken bestand ein pralles Ödem, an den Händen und Unterarmen das Bild der akuten, vesikulösen Dermatitis, auf den Fingern die akuteste Dyshidrosis. An beiden Unterschenkeln und in der Leistengegend war eine starke erythematöse Dermatitis, auf dem geschwollenen Scrotum bestanden krustöse Auflagerungen, der Penis selbst war frei.

Nach genauestem Befragen des Patienten war für eine intern bedingte medikamentöse Dermatose gar kein Anhaltspunkt. Auch eine Stoffwechselstörung konnte nach der allgemeinen körperlichen Untersuchung ausgeschlossen werden. Der Urin war frei von Eiweiß und Zucker. Trotzdem wir bei weiteren Ausfragen über sonst meist in Frage kommende Schädlichkeiten (Primeln, Naphthalin, Mund-, Haarwasser, Zahnpulver, gefärbter Anzug, genaues Befragen über alle im Beruf vorkommenden Tätigkeiten) vorerst zu einem völlig negativen Resultat über die Ätiologie des Leidens kamen, — zuerst waren wir auf einen falschen Weg geraten, da der Patient sagte, der Ausschlag sei immer nach den Versammlungen seines Bezirksvereins schlimmer geworden, so daß wir meinten, es handle sich um eine Seife oder sonst einen Gegenstand, den



er bei seiner Toilette verwandte —, war es uns klar, daß es sich mit der allergrößten Wahrscheinlichkeit um eine exogen bedingte artifizielle Dermatitis handeln müßte. Wir teilten unsere Ansicht dem Patienten mit und rieten ihm deshalb — wie wir es in solchen Fällen immer zu tun pflegen — genaues Tagebuch über alle Tagesverrichtungen zu führen, um so am Ende das schädliche Agens ausfindig zu machen. Die Dermatitis selbst heilte unter Resorcinumschlägen und Einpudern mit Talkum bald ab.

Ungefähr einen Monat später kam es wieder zu einer solchen ausgebreiteten Dermatitis, vor allem wieder des Gesichts und der Hände, mit Krustenbildung um die Mundwinkel und linke Wange. Für das Auftreten dieses Schubes konnte uns der Patient damals, trotzdem er auf alles mögliche geachtet hatte, keinen Aufschluß geben.

Erst am 10. III. 1921 kam der Patient wieder mit den von früher bekannten Hauterscheinungen in die Sprechstunde. Der Ausbruch war diesmal wieder besonders stark. Keine Stelle des Körpers war von der allgemeinen Dermatitis verschont. Wieder bestand die starke Schwellung und Schuppung des Gesichts, Rhagaden um Mundwinkel und Augen. Zwei Jahre war der Patient von jedem Schub frei geblieben, denn er hatte herausbekommen, wovon der Ausschlag kam, hatte aber uns Mitteilung davon zu machen vergessen. Der Ausschlag kam jedesmal, wenn er in seinem Geschäfte die Pakete siegelte, oder wenn er in den Raum ging, wo die Pakete gesiegelt wurden. Er hatte deshalb weiterhin das Siegeln der Pakete in einem besonders abgeschlossenen Raum vornehmen lassen. Am 8. III. ging er in Gedanken wieder in den Paketraum, der voll Siegellackdampf war. Sofort wurde das Gesicht feuerrot, und am Abend schon hatte er die allgemeine Dermatitis. Seit 1915 hatte er in seinem Geschäft diesen billigen, schwarzen Paketsiegellack, wie er in Friedenszeiten gar nicht hergestellt wurde, verwandt. Terpentin und Kolophonium bildeten früher den Hauptbestandteil der billigen Siegellacke, die mit allen möglichen Zusätzen z. B. mit Ruß, Kreide, Gipsen usw., durch welche das Gewicht oder Volumen vermehrt und der Preis verbilligt wird, vermischt wurden. In dem Kriege stand natürlich Terpentin für die Siegellackfabrikation nicht zur Verfügung. Es wurde deshalb für die billigen Siegellackarten ein aus Braunkohlen- oder Steinkohlenteer gewonnenes Pech verwandt, unter Zusatz des während des Krieges reichlich zur Verfügung stehenden Kumaronharzes, der bei der Benzolreinigung gewonnen wurde. Der Siegellack, den ich Ihnen hier zeigen kann, verbrennt mit einer übelriechenden, stark rußenden Flamme. Die schwarze Farbe des Siegellackes kommt von dem verwandten Braunkohlenteerpech. Der Patient hat den Siegellack auf unseren Wunsch längere Zeit bei sich getragen, aber der kalte Siegellack war völlig unschädlich, nur die sich beim Verbrennen entwickelnden



Lackdämpfe erzeugen sofort die Dermatitis. Bei dem Siegeln mit Siegellack vor dem Kriege und jetzt mit einer anderen Sorte, hat der Patient nie etwas wieder bemerkt.

Es handelt sich also um einen Fall von Überempfindlichkeit gegenüber bestimmten Lackdämpfen, die beim Verbrennen einer bestimmten Siegellackart entstehen. Über die chemische Konstitution des in diesem Fall schädigenden Lackdampfes wird sich schwer etwas aussagen lassen. Geheimrat Hefter, dem ich den Rest der noch aufzutreibenden Siegellackart übergab, hatte die große Liebenswürdigkeit eine chemische Analyse zu versuchen, die Untersuchungen sind zurzeit noch nicht abgeschlossen.

Die Fabrik, die den Siegellack herstellte, verweigerte mir die Aussage über seine Herstellung, trotz aller beruhigenden Zusicherungen meinerseits. Hauterkrankungen bei den Arbeitern in der Fabrik sollen nicht vorgekommen sein.

In der Literatur habe ich Mitteilungen über Schädigungen durch Siegellack, auch bei der Siegellackfabrikation, nicht finden können.

Ich bin mir vollkommen bewußt, daß diese Ihnen hier gemachte Mitteilung praktisch wenig Bedeutung hat. Sie ist eine der vielen Hautschädigungen durch Ersatzmittel, wie wir sie vor allem seit dem Kriege kennen. Ich erinnere sie nur kurz an all die vielen Formen der Vaselinersatz-, Teer- und Schmierölschädigungen, aus der großen Zahl der in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen an die Hutlederdermatitis, die nach Untersuchungen Galewskys auf den Kresolgehalt des Weichmachemittels des Kunstleders beruht, an die Hautentzündungen durch Kalkstickstoffdünger (mit 30% Ätzkalk, van Husen), an die Dermatitis der Streckseiten der Unterarme bei mehreren Dienstmädchen, nach Auflegen der Arme auf ein Wachstuch mit karbolhaltigem Geruch (Dreyer), an die Dermatitis der Wange nach Anlehnen an das aus Papierersatzstoff bestehende Polster im Eisenbahnabteil, an die Dermatitis einer Hand nach Benützung eines lackierten Spazierstockes, an die Mitteilung Freys und Strantzs über Streichholzschachteldermatitis infolge Phosphorsesquisulfidgehalts der Reibfläche; — auch bei unserem Patienten haben wir danach gefahndet, aber er war Nichtraucher und hat nie Streichhölzer bei sich getragen. Ob die Einwirkung des in unserem Falle schädigenden Lackdampfs direkt auf die Haut oder erst durch Inhalation auf hämatogenem Wege zustande kommt, wird schwer zu entscheiden sein. Daß die unter dem Namen der Kriegsmelanosen bekannten Bilder auf der Haut durch Inhalation gewisser im Teer enthaltener, dampfförmiger, pathogener Stoffe entstehen können, ist ja nach den Beobachtungen Hoffmanns und Meirowskys wohl nicht mehr zweifelhaft. Zweck dieser Mitteilung war es wieder einmal darauf hinzuweisen, daß bei jedem Krankheitsbild, das wir heute noch



akutes Ekzem nennen, auch wenn die allgemeine Ausdehnung und das Fehlen einer bestimmten Lokalisation nicht sofort an eine artifizielle Dermatitis denken läßt, immer wieder nach äußeren Schädlichkeiten zu suchen ist. Nur so wird wirkliche Heilung möglich sein.

---

34. Herr Edmund Saalfeld-Berlin: Über Sklerose der Hautarterien im Alter. Demonstration von mikroskopischen Präparaten und Zeichnungen.

In der Unnaschen Festschrift habe ich eine Mitteilung zur Altershaut mit besonderer Berücksichtigung von Veränderungen der Arterien gemacht. Wenn ich jetzt noch einmal kurz das Thema berühre, so geschieht es, um Präparate und Zeichnungen zu demonstrieren sowie andere Untersucher, die darin Erfahrung besitzen, zu veranlassen, sich über diese zu äußern.

Bei meinen Untersuchungen handelte es sich u. a. um die Frage, ob an der Altershaut ähnliche Veränderungen vorliegen wie an Herz und Nieren im Alter in dem Sinne, ob durch Sklerose einzelner Arterienäste in dem betroffenen Gebiet Gewebsveränderungen bedingt werden (vgl. arteriosklerotische Schrumpfniere, Coronarsklerose und Myokarditis), oder ob die Altersveränderungen der Haut als Abnutzungsvorgänge infolge chemisch-physikalischer Einflüsse anzusehen sind. Erstere Frage konnte verneint, letztere bejaht werden. Es mußte ferner besonders berücksichtigt werden, ob gerade bei schwerer Arteriosklerose innerer Teile auch solche der Haut vorhanden ist. Diese Frage konnte in negativem Sinne entschieden werden. Die sklerotisch veränderten Arterien hatten ihren Sitz in der tieferen Cutis und im angrenzenden Teil des Unterhautfettgewebes in der Gegend der Schweißdrüsenknäuel. Da die Haut von verschiedenen Teilen des Körpers untersucht wurde, so konnte auch die Lokalisation der betroffenen Hautarterien geprüft werden. Und hier war, wie ich bereits mitgeteilt habe, als bemerkenswertes Ergebnis festzustellen — soweit aus 10 Fällen ein Schluß gestattet ist — daß der Fußrücken die stärksten Veränderungen zeigte (in einem Falle war auch die Brusthaut arteriosklerotisch verändert). Es liegt nahe, daran zu denken, daß physikalische Einwirkungen von Bedeutung sind, ferner sich daran zu erinnern, daß gerade diese Stelle der Lieblingssitz der arteriosklerotischen Gangrän ist.

Diskussion.

Herr **Arzt**-Wien. Gefäßveränderungen sind in der letzten Zeit auch von Wiesel und Löwy und Störk und Epstein beschrieben worden, welche Autoren diese Prozesse mit überstandenen Infektionskrankheiten, besonders auch mit Grippe, in Zusammenhang bringen.



35. Herr **Hoffmann**-Bonn a. Rh.: **Über die Leuchtbildmethode.**

Als Leuchtbildmethode habe ich die Dunkelfelduntersuchung gefärbter Präparate, und zwar sowohl gefärbter Ausstriche als auch gefärbter und ungefärbter Schnitte, beschrieben und mit einem eigenen Namen belegt, weil ich mir von dieser Untersuchungsart für manche Zwecke bedeutsame Vorteile versprach. Die Methode selbst habe ich in mehreren Arbeiten in der Dtsch. med. Wochenschr. und Berl. klin. Wochenschr. 1921 und zuletzt in dem eben erscheinenden Bd. 33 der Dermatol. Zeitschr. genauer beschrieben und lege besonderen Wert darauf, daß sie mit den einfachsten Mitteln von jedem, der überhaupt eine Dunkelfeldvorrichtung besitzt, angewandt werden kann. Während ich zunächst glaubte, daß diese Methode früher nicht gebraucht worden sei, habe ich mich dann überzeugen müssen, daß schon vor vielen Jahren Amann[1]) das Aufleuchten von Tuberkelbacillen bei hellster Beleuchtung durch zentrale Abblendung an mit Fuchsin gefärbten Präparaten bemerkt hat. Später hat Arning von im Dunkelfeld aufleuchtenden Syphilisspirochäten Photogramme hergestellt und diese demonstriert, und der Hygieniker Prof. P. Schmidt hat die Methode zur Untersuchung der Körnelung von Erythrocyten benutzt. Ferner hat auch Oelze ebenso wie lange vorher Siedentopf diese Methode erwähnt, indessen ihre Leistungsfähigkeit als minderwertig hingestellt. Endlich hat der Zoologe Prof. W. J. Schmidt ungefärbte Chromatophorenpräparate von Reptilien, Amphibien usw. in meinem Laboratorium auf diese Weise untersucht, während Arning in Schnitten von einer Tätowierung die Zinnober- und Kohlenpartikelchen im Dunkelfeld besser zu unterscheiden vermocht hat.

Für die Methode selbst ist wesentlich hellste Beleuchtung mit der Liliputbogenlampe oder einer ähnlich leistungsfähigen Lampe und eine gewisse Modifikation des Lichtes durch geölte oder nicht geölte Mattscheiben, die ich zwischen Lampe und Mikroskopspiegel einschalte, die aber natürlich auch der Lampe selbst eingefügt werden können. Bei Schnitten ist die Dicke dieser und die Art der Färbung für den Erfolg bedeutsam, und nur solche sind gut geeignet, bei denen die darzustellenden Mikroorganismen, Pigmentkörnchen u. dgl. in besonders auffallender Färbung auf dunkelm oder anders gefärbtem Grund aufleuchten. Bei Ausstrichen lege ich großen Wert auf möglichst reinen Untergrund, der entweder durch bestimmte elektive Färbungen in dünner Schicht oder durch Differenzierung des gefärbten Präparates erreicht wird. Über die Schönheit der Bilder, die bei meinen ersten Demonstrationen in Bonn und

[1]) Literaturangaben s. Dermatol. Zeitschr. **33**, S. 1.

Berlin allgemein überraschte, brauche ich nichts zu sagen; sie ist aus den ausgestellten Präparaten ohne weiteres ersichtlich. Eine Anzahl von Färbemethoden wie die Giemsamethode, die Osmium-Giemsa-Tanninmethode, die Silbermethoden, die Karbolfuchsin-Methylenblaumethode, die Shmaminemethode usw. habe ich in meinen früheren Arbeiten genau erwähnt, so daß ich nichts hinzuzufügen brauche.

Mehrfach ist mir gegenüber geäußert worden, daß diese Leuchtbildmethode nichts Neues darstelle. Demgegenüber habe ich schon öfters hervorgehoben, daß in Bonn und Berlin niemand das Verfahren in der einfachen und leistungsfähigen Art, wie ich es angegeben habe, benutzt und seinen Wert voll erkannt hat. Dieses ist von mir so empfohlen worden, daß es neben der selbstverständlich oft in erster Linie zu benutzenden Dunkelfeldbetrachtung lebender Mikroorganismen zur Ergänzung, auch als Versandtmethode, angewandt werden kann. So kann man z. B. Syphilisspirochäten im Blut kongenitalsyphilitischer Kinder auffinden, ebenso wie das bei mit Gelbfieberspirochäten infizierten Tieren möglich ist. Daß die Methode infolge ihrer optischen Leistungsfähigkeit gewisse Grenzen hat, ist mir von Anfang an bekannt gewesen. So ist sie z. B. für Gonokokken nicht geeignet, dagegen gibt sie ganz hervorragende Bilder von allen feinen fädigen Gebilden, wie z. B. Endfäden und Zwischenfäden von Spirochäten und Geißeln von Bakterien, worauf auch Prof. Ficker kürzlich mit Recht die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Hierbei zeigt sich als besonderer Vorteil, daß mittels der Leuchtbildmethode auch ganz schwach angefärbte Mikroorganismen und deren Endfäden und Geißeln noch deutlich sichtbar gemacht und leicht demonstriert werden können.

Es wird nun, wie ich schon mehrfach hervorgehoben habe, darauf ankommen, diese Methode noch weiter auszubauen und Färbemethoden zu finden, die gewisse Körnelungen, z. B. Pigmentkörnchen u. dgl., in bestimmter Weise leicht anfärben, so daß sie alsdann im Leuchtbild noch besser hervortreten. Gelingt es für das sog. ultravisible Virus solche Methoden zu finden, so besteht die Aussicht, daß sie im Leuchtbild darstellbar werden. Jedenfalls ist das ein Weg, den die Forschung nunmehr wird beschreiten können. Auch in praktischer Hinsicht ist die Methode wertvoll; erleichtert sie doch z. B. das Auffinden spärlicher Tuberkelbacillen und Spirochäten ganz bedeutend. In dieser Richtung sind auch in der Medizinischen Universitätspoliklinik zu Bonn bei Herrn Geheimrat Krause Versuche angestellt, die die Leistungsfähigkeit der Methode beweisen.

Auf die eigenartige Erscheinung, daß rotgefärbte Bacillen grün aufleuchten, blaue braungelb, also in der Komplementärfarbe er-



scheinen, habe ich in meinen früheren Arbeiten hingewiesen. Dieses Phänomen, das uns ebenso wie anderen Autoren zunächst an Fluorescenzerscheinungen denken ließ, beruht auf der besonderen Art der Beugung der Strahlen und hat nach Siedentopfs Untersuchungen mit Fluorescenz nichts zu tun. Auch unsere Bonner Physiker, die Herren Konen und Grebe, teilen diese Auffassung. Manche optische Erscheinungen sind von großer Schönheit; ich verweise nur auf die schon in früheren Arbeiten erwähnten Präparate von Leptothrixfäden, in denen innerhalb der Fäden gelegene Körnchen in tiefblauer, Farbe aufleuchten; übrigens sind auch die Granula von Bakterien, z. B. Tuberkelbacillen, sehr deutlich zu erkennen.

Nach alledem glaube ich, daß diese Methode einen Fortschritt bedeutet und einen besonderen Namen verdient. Ihre Vorteile lassen sich in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Leuchtbildmethode gibt oft ein deutlicheres Bild von Spirochäten, Bakterien und anderen kleinsten Gebilden, die auch im Hellfeld zu sehen sind.

2. Sie gibt auch ein brauchbares Bild von im Hellfeld schwach oder nicht sichtbaren Keimen usw. und eignet sich deshalb zur Demonstration derselben vorzüglich.

3. Sie gestattet Geißeln und andere feinste Fädchen auch bei schwacher Anfärbung oder in verblaßten Präparaten deutlich zu erkennen.

4 Besonders bemerkenswert ist das Aufleuchten dieser kleinsten Gebilde in der Komplementärfarbe, das nicht als Fluorescenz zu deuten ist.

5. Die Methode gewährt die Aussicht, daß bei Auffindung geeigneter Färbemethoden auch sog. ultravisible Parasiten vielleicht sichtbar gemacht werden können.

36. Herr **Zurhelle**-Bonn: **Zur Histopathologie der recent syphilitischen Lymphdrüsenerkrankung.**

In dem Bestreben, die von E. Hoffmann seit dem Jahre 1905 als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel immer wieder empfohlene Drüsenpunktion zum Spirochätennachweis weiter auszubauen, wurden an unserer Klinik systematische Untersuchungen in den Frühstadien der Syphilis vorgenommen, worüber Habermann und Mauelshagen[1]) berichtet haben. Dabei zeigte sich, daß die in 90% positiven Untersuchungsergebnisse bei Lues I bereits im sekundären Stadium der Erkrankung auf 65% zurückgingen. Diese Beobachtung war auch von

[1]) Literaturangabe s. Dermatol. Zeitschr. 1921.



Pontoppidan gemacht worden und wurde neuerdings von Frühwald und Tilling bestätigt. Es handelt sich um eine mit Leichtigkeit nachprüfbare Tatsache, die praktisch nicht ohne Bedeutung die Frage aufwerfen läßt, wie die Verminderung der Spirochäten in den Lymphdrüsen zu erklären sei.

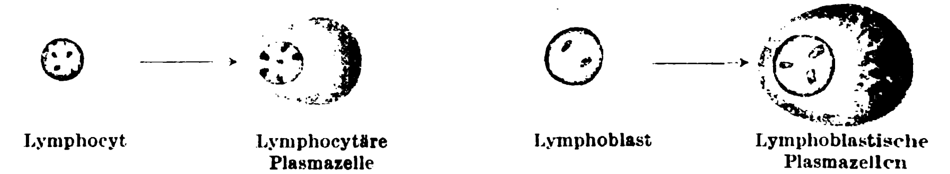
Seit der Entdeckung der Spirochäten ist die Wechselwirkung zwischen dem Gewebe und den Erregern histologisch häufig studiert und theoretisch erörtert worden; es sei nur an die Arbeiten von E. Hoffmann, Ehrmann, Levaditi u. a. erinnert, durch welche eine Phagocytose durch mononucleäre Leukocyten, Fibroblasten, Endothelzellen der Lymph- und Blutgefäße sichergestellt wurde. Erst vor kurzem erschien eine ausführliche Studie Piriläs über diese Verhältnisse beim Primäraffekt in verschiedenen Abständen nach der Infektion. Pirilä erklärt das Verschwinden der Spirochäten in den zentralen Teilen der älteren Primäraffekte teils durch die Phagocytose, teils durch das Zerfallen außerhalb der Zellen vielleicht infolge der Antikörperbildung. Für die Phagocytose kommen nach seiner Ansicht in Betracht: feingranulierte gelapptkernige Lymphocyten, Polyblasten und Übergangsformen zwischen den Lymphocyten und Polyblasten, Fibroblasten und Endothelzellen der Blut- und Lymphgefäße. Analoge Untersuchungen über den Untergang der Spirochäten in den Lymphdrüsen sind in letzter Zeit nicht mehr gemacht worden. Die bisher vorliegenden Untersuchungen entsprechen fast durchweg nicht mehr unseren heutigen Anschauungen in hämatologischer Beziehung, ihre Nomenklatur ist durchweg stark veraltet. Trotzdem dürfte das Studium gerade der Drüsen besonderes Interesse beanspruchen, weil bei dem adenoiden Gewebe der Lymphdrüsen die Entstehung der bei luetischen Entzündungen eine so bedeutsame Rolle spielenden Lymphocyten und Plasmazellen besser zu verfolgen sein dürfte als etwa im Primäraffekt.

Die Aufgabe erschien abgesehen von der Wandlung unserer Anschauungen in hämatologischer und histologischer Hinsicht dadurch besonders beachtenswert, daß Jahnel uns durch seine in der Psychiatrie so vielfach angewandte Urannitratmethode ein Mittel in die Hand gegeben zu haben scheint, die Spirochäten sicherer darzustellen, als es nach den alten Versilberungsmethoden möglich war, wo die Gefahr des Auswaschens und andere Schwierigkeiten die Ausbeute oft beeinträchtigten.

Meine ersten Studien wandte ich der normalen Anatomie, der Physiologie und pathologischen Anatomie der Lymphdrüsen zu. Als wichtigsten Fund dieser Studien möchte ich die charakteristischen Eigenschaften der von Schridde in hyperplastischen Keimzentren hypertrophischer Tonsillen beschriebenen lymphoblastischen Plasmazellen hervorheben, die sehr wohl von den von Unna gefundenen, jetzt meist als lympho-



cytäre Plasmazellen bezeichneten Plasmazellen zu unterscheiden sind (s. Abb.). Sie sind (wie die ausgestellten Präparate erkennen lassen) größer als die Lymphoblasten, das Teilungsstadium der Lymphocyten, wie man es vorwiegend in unveränderten Keimzentren, aber auch außerhalb derselben im kleinzelligen lymphatischen Gewebe findet. Die Lage des Kernes ist exzentrisch gegenüber der zentralen bei Lymphoblasten. Als Besonderheit findet sich ein heller Hof im Protoplasma an der der Hauptmasse des Zelleibes zugekehrten Seite des Kernes. Das eingehende



Studium dieser Zellform hat mich zu der Frage geführt, ob nicht die Pseudoplasmazellen Hodaras, welche seinerzeit in der Literatur eine große Rolle spielten, den lymphoblastischen Plasmazellen entsprechen.

Die Entstehung der syphilitischen Drüsenschwellungen muß naturgemäß durchaus verschieden sein, je nachdem ob es sich um regionäre Drüsenschwellungen handelt, bei denen das Virus den Drüsenkörper auf dem Lymphwege erreicht, oder um allgemeine Drüsenschwellungen, bei denen der Transport der Spirochäten auf dem Blutwege vor sich geht.

Unsere bisherigen pathologisch-anatomischen Kenntnisse der syphilitischen Drüsenschwellung gehen auf Virchow zurück. Das von ihm so genannte zweite markige Stadium liegt den meisten auch neueren Beschreibungen der syphilitischen Drüsenhyperplasie zugrunde. Nur über die Art der beteiligten Zellen bestehen weitgehende Differenzen, insbesondere über diejenigen, welche die großzellige Hyperplasie des Lymphdrüsengewebes, speziell der Keimzentren bilden. Erst in neueren Arbeiten von Graetz und Delbanco (1914) und Finsterlin (1920) wurde das Auftreten von Plasmazellen hervorgehoben. Die Veränderungen an den Lymphsinus, dem bindegewebigen Gerüstwerk von Kapsel und Trabekeln sowie den Blutgefäßen habe ich, soweit sie bisher bekannt waren, anderweitig zusammengestellt; ebenso die periadenitischen Prozesse, die Rieder 1897 in der Niederrh. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde demonstrierte. An derselben Stelle stellte ich auch unsere bisherigen Kenntnisse über Spirochätengehalt und Spirochätenlagerung innerhalb der syphilitischen Drüsenschwellungen zusammen.

Ich selbst untersuchte regionäre Drüsen bei 3 Fällen von Lues I seron., 4 Fällen von Lues II serop. und 5 Fällen von Lues II.

Die Excision, die sich entsprechend den von Rieder beschriebenen periadenitischen Prozessen in fortgeschrittenen Fällen zuweilen schwierig



gestaltete, wurde nach vorheriger sorgfältiger Drüsenpunktion in Lokalanästhesie vorgenommen. Die eine Hälfte der Drüse wurde in 70% Alkohol fixiert, eingebettet und nach den üblichen Methoden gefärbt, die andere Hälfte wurde in 10% Formalin fixiert und nach der Pyridinurannitratmethode Jahnels versilbert.

Die Ergebnisse sind kurz folgende: Das Bild der Drüsenhyperplasie bei Syphilis kann nach meinen Untersuchungen in Anlehnung an die Schriddeschen Befunde in hyperplastischen Tonsillen durch die charakteristischen Merkmale der bereits frühzeitig auftretenden lymphoblastischen Plasmazellen, erweitert werden. Ihre Bildungsstätte sind die Keimzentren, aus deren Lymphoblasten sie hervorgehen. Sie finden sich aber auch vereinzelt im lymphatischen Gewebe in der Umgebung der Keimzentren. Herr Prof. Schridde bestätigte mir an meinen Präparaten in dankenswerter Weise das Vorhandensein lymphoblastischer Plasmazellen in den Keimzentren und auch außerhalb derselben zwischen den Lymphocyten. Ich hatte angenommen, daß sie durch Emigration in die Umgebung der Keimzentren gelangt seien. Demgegenüber sind sie nach Schriddes Ansicht auch hier an Ort und Stelle entstanden und nicht dorthin gewandert, da sich ein Lymphocyt auch außerhalb des Keimzentrums zur Teilung anschicken könne und dann das Teilungsstadium des Lymphoblasten entstehen könne. Gleichzeitig sehr frühzeitig, der Umwandlung der Lymphoblasten in lymphoblastische Plasmazellen aber meist etwas nachfolgend findet man eine mehr weniger dichte Durchsetzung des lymphatischen Gewebes mit typischen lymphocytären Plasmazellen neben Lymphocyten und Fibroblasten. Eine Umwandlung von lymphoblastischen Plasmazellen in lymphocytäre Plasmazellen lehnt Schridde in seiner Publikation ab, und man dürfte nach der zurzeit herrschenden Ansicht über ihre Entstehung aus Lymphocyten nicht fehlgehen, sie als morphologisch und funktionell veränderte Formen der Lymphocyten im lymphatischen Gewebe anzusehen. Es scheint, als ob die zentralen Teile der Drüsen von diesem Umwandlungsprozeß früher ergriffen werden als die peripheren.

Rein katarrhalische desquamative Prozesse in den Sinusräumen wurden nur vorübergehend zu Anfang beobachtet. Ihnen gesellt sich bald zu eine durch Emigration aus dem entzündlich veränderten lymphatischen Gewebe unterhaltene celluläre Entzündung (aus Lymphocyten und lymphocytären Plasmazellen). Meist aber werden die Spalten der Sinusräume bei zunehmender Hyperplasie des Drüsengewebes so stark verengt, daß ihr Vorhandensein nur mehr mit Mühe festzustellen ist und zu weiteren Untersuchungen keine Möglichkeit mehr bietet.

Hand in Hand mit der durch großen Reichtum an Mitosen in den Keimzentren gekennzeichneten Hyperplasie geht ein weitgehender Zell-





zerfall. Von ihm wird das Protoplasma fast aller Keimzentrumszellen bis auf einen wechselnden, meist kleinen Gehalt an wohlerhaltenen Zellformen betroffen. Er äußert sich in granulärer Umwandlung des Protoplasmas bis zu scholligem Zerfall und hauptsächlich in Bildung intra- und extracellulär gelagerter Russelscher Körperchen. Für die Reste der zerfallenen Kerne (Flemmings tingible Körperchen) bilden sich wohl charakterisierte Freßzellen. Ihre Entstehung in den Keimzentren ist nicht ganz leicht zu erklären. Erinnert sei daran, daß nach Ribberts experimentellen Untersuchungen Riesenzellen verschiedener Art aus dem Drüsengewebe entstehen können, einmal aus den Reticulumzellen, dann aus den Endothelien. Beide Möglichkeiten — die Grenzen gehen allerdings nach den heutigen Anschauungen ineinander über — dürften auch für unsere phagocytären Zellen in Betracht kommen.

Diesen entzündlichen Veränderungen an dem lymphatischen Gewebe meist um einige Zeit nachfolgend, kommt es zu zunächst ödematös entzündlichen Prozessen an der Kapsel und an den Trabekeln. Auch hier tritt eine Neubildung von Entzündungszellen (Fibroblasten, Lymphocyten und lymphocytären Plasmazellen) ein. Die Entstehung der letzteren dürfte z. T. im Sinne Ribberts in loco erfolgen aus sehr wenig entwickelten Herdchen lymphoider Substanz. Jedoch ist bei der manchmal gewaltigen Zellvermehrung (20—30 Zellagen in der Rinde sind keine Seltenheit) eine Emigration aus dem Drüsengewebe unbedingt gleichfalls anzunehmen.

Wie die Entzündungserscheinungen an der Kapsel und am trabekularen Gerüstwerk meist gegenüber den Veränderungen am lymphatischen Gewebe verspätet auftreten, gehen sie — offenbar von kürzerer Dauer — auch zunächst wieder zurück, indem sie sich in späteren Stadien der Lues II bindegewebig zurückbilden. Dabei entstehen vorübergehend vorwiegend längliche und spindelförmige Formen der lymphocytären Plasmazellen neben Fibroblasten.

Die zu- und abführenden Lymphgefäße sind nach Ehrmanns Untersuchungen über Peri- und Endolymphangitis syphilitica und nach meinen Befunden an den Sinusräumen bereits frühzeitig zellig infarciert mit Lymphocyten und lymphocytären Plasmazellen im Sinne einer cellulären (lymphatisch exsudativen) Entzündung.

Die Blutgefäße zeigen zunächst keine Veränderungen, die Arterien bleiben nach meinen Untersuchungen auch weiterhin intakt, die kleinen und mittleren Venen zeigen aber bereits frühzeitig eine entzündlich celluläre Alteration ihrer Wand, die unter Auseinanderdrängen der elastischen Faserlagen in manchen Fällen zu einer chronisch produktiven Endophlebitis mit völligem Verschluß des Lumens durch ein aus Lymphocyten und Fibroblasten bestehendes Granulationsgewebe führen kann, wie sie von E. Hoffmann und seinem Schüler W. Frieboes



an größeren Venen klinisch beobachtet und eingehend histologisch studiert wurden.

Die periadenitischen Prozesse entsprechen in ihrem Wesen völlig denjenigen des bindegewebigen Stromas, wie wir es am Hilus der Drüse sehen.

Es lockt wohl zu erörtern, ob die erhobenen Drüsenbefunde mit den bisher beschriebenen Veränderungen des Blutbildes bei Syphilis und mit serologisch nachweisbaren Veränderungen des Blutes in Beziehung gebracht werden können. Da ist nun znächst zu betonen, daß von einer gesetzmäßigen Veränderung des Blutbildes bei Syphilis kaum gesprochen werden kann. Immerhin berichten doch viele Untersucher im sekundären Stadium von einer Zunahme der weißen Blutkörperchen und relativer Lymphocytose. Ich habe mit Freudenberg Blutuntersuchungen an frischen Fällen von Syphilis vorgenommen. Wir fanden im sekundären Stadium eine Zunahme der weißen Blutkörperchen auf 9—13 000 und eine manchmal bedeutende relative Lymphocytose, die allerdings während des Krieges und nachher auch sonst vermehrt beobachtet wurde. Beide Veränderungen gingen auf wenige Salvarsaninjektionen prompt zurück.

Schon Virchow sprach in seiner Cellularpathologie bereits aus, daß jede bedeutende akute Drüsenreizung eine schnelle Zunahme der Lymphkörperchen zur Folge hat; nach ihm wird daher jede Krankheit, welche eine Drüsenreizung mit sich bringt, auch den Effekt haben, das Blut mit größeren Mengen von farblosen Blutkörperchen zu versehen, mit anderen Worten, wie er sich ausdrückt, einen leukocytotischen Zustand zu setzen.

Nach meinen histologischen Befunden, die alle an klinisch deutlich vergrößerten Drüsen gewonnen wurden, ist die beobachtete Zellvermehrung, gemessen an der Zahl der Mitosen, sehr verschieden, ebenso wechselt der Grad des Zellzerfalles in den Keimzentren. Dadurch dürften sich die wechselnden Blutbefunde erklären.

Ob die Hyperplasie der Drüsen serologisch nachweisbare Veränderungen des Blutes zur Folge hat, ist schwieriger zu erkennen. Nach den neuesten Untersuchungen spielen Albumine, Globuline und Lipoide beim Zustandekommen der positiven Wassermannschen Reaktion eine bedeutende Rolle, die ihre Entstehung dem Gewebszerfall verdanken.

v. Wassermann betont ausdrücklich, daß die Blutbahn nur das Sammelbecken darstelle für die seitens der Gewebe als Antwort auf den syphilitischen Infekt gebildeten Reaktionssubstanzen, und erläutert diese Tatsache durch den Hinweis auf die positive Wassermannreaktion im Kammerwasser bei Iritis specifica und im Lumbalpunktat bei syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems, während die Wassermannreaktion im Blut negativ ist.



Meine Untersuchungen zeigen nun, daß der Gewebszerfall im lymphatischen Gewebe bei syphilitischen Drüsen bei weitem im Vordergrunde steht (verglichen etwa mit den degenerativen Veränderungen im Bindegewebe). Wenn auch bei den verschiedenen Erkrankungen, welche mit positiver Wassermannreaktion hereingehen, der Gewebszerfall in den verschiedensten Geweben vorkommt, so glaube ich doch, daß die Einwirkung des syphilitischen Virus auf das lymphatische Gewebe bei der Entstehung der Wassermannreaktion eine bedeutsame Rolle spielt. Es gibt sich dies auch klinisch durch das zeitliche Zusammentreffen des Auftretens der positiven Wassermannreaktion und der allgemeinen Drüsenschwellung kund. Leider gestattete mir unser beschränktes Krankenmaterial bis heute nicht, den Beweis dadurch zu erbringen, daß etwa Drüsenpunktionen bei Fällen von älterer Lues I seroneg. häufiger vor dem Blute einen positiven Ausfall der Wassermannreaktion ergeben. Derartige Versuche sind begonnen.

Auch auf die von Hecht beobachteten Fälle von Lues maligna mit negativer Wassermannreaktion und fehlenden Drüsenschwellungen sei an dieser Stelle verwiesen.

Inwieweit Spirochäten sich in gewissen Teilen der Drüsen (den Trabekeln) festsetzen und dadurch eine dauernde Einwirkung auf das umgebende Gewebe ausüben können, soll später ausführlich erörtert werden.

Hier sei nur daran erinnert, daß solche Spirochätenherde in späteren Stadien die Schwellung der Drüsen rein klinisch nicht zum Rückgang kommen lassen, die Hyperplasie unterhalten und dementsprechend auch hier wie im übrigen Körpergewebe eine eventuelle Einwirkung des lymphatischen Gewebes auf die Wassermannreaktion um so hartnäckiger verursachen, je stärker sie selbst unserer Therapie trotzen. Durch die systematische Untersuchung syphilitischer Drüsen im primären und sekundären Stadium wurde eine Antwort auf die Frage erwartet, wo die Spirochäten, deren Menge nach den Ergebnissen der Drüsenpunktion im Laufe der Erkrankung abnimmt, ihren Untergang finden, wo sie im Gewebe in späteren Stadien, fehlen und wo sie eventuell übrig bleiben.

Die Untersuchungen wurden auf regionäre Drüsenschwellungen beschränkt, bei denen die Spirochäten auf dem Lymphwege einwandern und naturgemäß zunächst in den Lymphsinus sich verbreiten.

Nach allen Angaben der Autoren und meinen eigenen Untersuchungen fehlen Spirochäten in den Keimzentren, deren histologische Veränderungen doch gerade so augenfällig sind. Da auch eine Phagocytose hier nicht beobachtet wird, drängt sich der Gedanke auf, daß der Stoffwechsel dieser Stellen von spirochätenfeindlicher Wirkung sein muß. Diese Ansicht scheint, abgesehen von der Tatsache, daß die Endverzweigung der arteriellen Gefäße hier wohl einen besonders starken





Sauerstoffgehalt hervorbringt, auch in der Eigenart der hier vorhandenen Zellformen ihre Bestätigung zu finden. Nach Unna ist die Funktion der Plasmazelle erst geklärt, seitdem die Rongalitweißmethode gezeigt hat, daß das Granoplasma aller Zellen ein ganz hervorragender sekundärer Sauerstoffort ist. Damit entfällt nach Unna die Nötigung, den Plasmazellen andere Funktionen zu übertragen, z. B. die phagocytäre Aufnahme der Mikroorganismen und von verbrauchten Zellteilen, seien doch bisher gerade in den Plasmazellen trotz eifrigsten Suchens keine Trümmer von Organismen, Blut- oder Gewebszellen gefunden worden und scheine doch ihr großer Sauerstoffgehalt sie gegen solche Fremdkörperinvasionen im Gegensatz zu den Spindelzellen und dem Spongioplasma der Leukocyten immun zu machen. Es dürfte wohl nicht gewagt sein, diese Sätze auch auf die lymphoblastischen Plasmazellen anzuwenden.

Vorausgesetzt wird dabei allerdings, daß nicht etwa die Stoffwechselprodukte die Spirochätenfärbung in negativem Sinne beeinflussen.

Auch Pirilä betont ausdrücklich, daß er eine Phagocytose von Spirochäten durch Plasmazellen nicht finden konnte.

Nur Marcus will Spirochäten im Innern von Plasmazellen gesehen haben, seine Befunde werden aber wohl mit Recht von Jahnel und Sioli stark angezweifelt.

In der Eigenart des Zellstoffwechsels möchte ich auch den Grund suchen für den geringen Spirochätengehalt des von lymphocytären Plasmazellen durchsetzten lymphatischen Gewebes.

Besonders hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf den Befund bei einem Fall von Lues II: Keimzentren spirochätenfrei, lymphatisches Gewebe sehr spirochätenarm und dabei ein Spirochätenreichtum im perikapsulären Bindegewebe, der kaum mehr zu übertreffen ist. In der Drüse selbst findet man die übrig gebliebenen Erreger vorwiegend in den Trabekeln. Der Gehalt an lymphoblastischen und lymphocytären Plasmazellen hatte in diesem Falle extremste Grade erreicht. Man gewinnt hier den bestimmten Eindruck, daß dem lymphatischen Gewebe eine gewisse Abwehrkraft innewohnen muß.

Eine sehr ausgedehnte Phagocytose findet nach meinen Untersuchungen statt in den Endothelien der Lymphgefäße, Sinusräume und der kleinen Venen. In allen diesen Hohlräumen weisen auch die etwa vorhandenen Leukocyten sehr häufig Trümmer phagocytierter Spirochäten auf. Außerdem findet man häufig in den adventitiellen Teilen der Gefäße und in ihrer Umgebung Untergangsformen von Spirochäten, welche ich den Fibroblasten des trabekulären Gerüstwerkes zuschreiben möchte.

Endlich fand ich in dem homogenen (albuminösen) Inhalt einer größeren Vene außer wohlerhaltenen Spirochätenformen in Untergang



begriffene Spirochäten, teils direkt verklumpt, wie **Zabolotny** und **Maslakowetz** (in Nachprüfung früherer Befunde von E. **Hoffmann** und v. **Prowazek**) es in Gegenwart von Serum von Personen, welche längere Zeit an Syphilis litten, beobachten konnten und als Agglutination bezeichneten.

Damit ist aber die Fähigkeit der Lymphdrüsen in dem Abwehrkampf gegen die eindringenden Spirochäten nicht erschöpft. Sicher spielt rein mechanisch die zunächst rein desquamative, später entzündlich celluläre Ausfüllung der Sinusräume eine gewisse Rolle, später die Verlegung der Sinusräume durch Kompression bei zunehmender Hyperplasie des lymphatischen Gewebes, endlich die chronisch produktive Endophlebitis mit Einengung und schließlich Verlegung des Venenlumens. Ich habe nun mein besonderes Augenmerk darauf gerichtet, welche Teile der Drüse im Verlauf der Erkrankung zuerst wieder spirochätenfrei werden, und ging von der Vermutung aus, daß entsprechend A. v. **Wassermanns** Vorstellung die Spirochäten zunächst (bei Lues I seronegativa) Blut- und Lymphgefäßparasiten sind und später erst (bei Lues I seropositiva) zu Bindegewebsparasiten werden. Die Tatsache, daß man in späteren Stadien die Spirochäten vorwiegend in den Trabekeln findet, unterstützt diese Ansicht. Die Hypothese, daß etwa die Spirochäten nach der Entwicklung irgendwelcher Antikörper im Serum vor diesen in die Gewebe fliehen, ist naheliegend. Bekanntlich hat E. **Hoffmann** sich mit dem Bemerken gegen diese Wassermannsche Lehre gewandt, daß die Spirochäten von Anfang an Lymph- und Gewebsparasiten seien, und daß er dem Autor bei einer solchen prinzipiellen Scheidung auf diesen biologischen Strich nicht folgen könne.

Meine Untersuchungen haben eine gesetzmäßige Abwanderung aus dem Blut- und Lymphgefäßsystem nicht erkennen lassen. Im Gegenteil! Gerade die sekundärluetische Erkrankung des bereits erwähnten Falles zeigt eine unvergleichlich starke Anhäufung von Spirochäten in den Endothelien und im Lumen der Hohlräume.

Klinisch kam es in diesem Falle am Tage nach der Drüsenexstirpation, welcher die Injektion von $^1/_2$ ccm Hg. sal. (10%) gefolgt war, zum Auftreten einer deutlichen Roseola. Es wurde offenbar der Zeitpunkt abgepaßt, in dem zahlreiche Erreger in den Kreislauf übertraten.

Die Spirochäten sind offenbar von dem ersten Zeitpunkt an, wo Endothelien sie phagocytieren, ja schon vorher, da sie im unveränderten Gewebe (Cornea, Bindegewebe) wandern und die celluläre Reaktion, wie E. **Hoffmann** sich ausdrückt, beträchtlich nachhinkt, Lymph- und Gewebsparasiten und bleiben es auch weiterhin.

Daneben möchte ich wechselnde Immunitätsverhältnisse im Serum annehmen, die zu Zeiten einer erhöhten Antitoxinbildung eine stärkere Flucht der Spirochäten aus dem Serum in die Gewebe bedingen, zu



anderen Zeiten eine üppigere Vermehrung im Serum gestatten. Es dürfte den Immunitätsgesetzen, wie wir sie von anderen Infektionskrankheiten her kennen, entsprechen, wenn wir annehmen, daß dem Zustand der Antitoxinbildung Perioden besonders starker Vermehrung der Spirochäten zeitlich folgen.

Ich möchte diesen wechselnden Immunitätsverhältnissen den wechselnden Spirochätengehalt und dadurch das bunte klinische Bild bei syphilitischen Prozessen zuschreiben. Das gilt nicht bloß für die primäre und sekundäre Periode. So konnte Hoffmann ein von Jahnel angefertigtes Silberpräparat einer syphilitischen Mesaortitis demonstrieren, das — im Gegensatz zu dem bekanntlich in diesem Stadium der Erkrankung meist recht mäßigen Spirochätengehalt — durch seinen Spirochätenreichtum alle in Erstaunen setzte, die sich mit Spirochätenforschung beschäftigt hatten, und geradezu an Bilder erinnerte, wie man sie bei kongenitaler Syphilis zu sehen gewohnt ist. Dabei waren wohlerhaltene Formen in der Minderzahl.

Ganz besonders sind ja solche wechselnden Immunitätsverhältnisse von Bedeutung bei dem Krankheitsbild der Paralyse, das bekanntlich mit einer anfallweisen, unter Umständen so hochgradigen Vermehrung der Spirochäten einhergeht, daß die celluläre Abwehr des Körpers genau so wie beim kindlichen Organismus gegenüber der kongenitalen Syphilis vollkommen versagt. Und doch zeigten die meisten Paralytikergehirne infiltrative und selbst gummöse Prozesse als Zeichen, daß mitunter — ich möchte annehmen zu Zeiten einer geringeren Spirochätenvermehrung — das Körpergewebe wohl imstande war, spezifische Abwehrfunktionen zu erfüllen.

Ehrlich verglich die syphilitische Erkrankung bei Paralyse mit den chronisch rekurrierenden Erkrankungen und nennt als ihren Typus die Trypanosomenerkrankungen, bei denen auf Tage mit hohem Fieberanstieg und starkem Gehalt von Erregern im Blute solche folgen, bei denen unter Fieberabfall durch Antikörperwirkung die Hauptmenge der Trypanosomen aufgelöst sei (trypanolytische Krise). So könne man sich sehr leicht vorstellen, daß die im Gehirn vorhandenen Spirochäten, wenn sie eine gewisse Wucherungsintensität erreicht haben, schließlich einen potenten Antikörper auslösen, der mehr oder weniger die im Gehirn vorhandenen Spirochäten abtötet und so eine scheinbare Heilung, die Remission, einleitet (spirillolytische Intervalle), diese krankheitsfreien Stadien sind also, wie Ehrlich an anderer Stelle ausführt, als die Folge einer temporären spirillociden Serumwirkung aufzufassen. Auf die Analogien im Verlaufe der chronischen Syphilis und des akuten Rückfallfiebers hatte E. Hoffmann bereits 1905 hingewiesen. Sie wurden später von Stühmer auf Grund experimenteller Untersuchungen an Trypanosomen, die zur Annahme einer humoralen Umstimmung des



Körpers, einer Mutation der Erreger, der Bildung eines Rezidivstammes I. Ordnung, d. i. eines serumfesten, sekundären Stammes usw., führten und von Stargardt für die verschiedenen Stadien in sehr interessanten Darstellungen eingehender erörtert.

Ehrlich nimmt an, daß eine Neuerkrankung dann folgt, wenn die vereinzelt zurückgebliebenen Spirochäten sich dem Antikörper angepaßt haben und so eine neue Propagation gewinnen.

Es ist in letzter Zeit die Frage häufig diskutiert worden, wann sich das spätere Schicksal der Syphilitischen entscheidet.

Vielleicht kann man eine so massenhafte Spirochätenwucherung wie in dem perikapsulären Bindegewebe des erwähnten Falles von Lues II als Signum mali ominis ansehen, wenn auch die ödematös entzündliche Reaktion des Gewebes noch recht reichlich war.

Jedenfalls wissen wir durch die Ergebnisse der Drüsenpunktion, daß der Körper im Laufe der Jahre auch mit den reichlichsten Spirochätenmassen der Drüse weitgehend fertig wird.

Wenn Pirilä für das Verschwinden der Spirochäten in älteren Primäraffekten neben der Phagocytose einen Zerfall außerhalb der Zellen vielleicht infolge der Antikörperbildung annimmt, so möchte auch ich bei dem Spirochätenschwund in den Lymphdrüsen Phagocytose allein nicht für ausreichend halten.

Das weitere Schicksal des Befallenen hängt nun weiter davon ab, ob und wo Spirochäten übrig bleiben. Trotz des komplizierten Baues der Lymphdrüsen glaube ich doch, bei der deutlichen Scheidung zwischen lymphatischem Gewebe einerseits, trabekulären Gewebe andererseits eine gewisse Klärung erzielt zu haben. Die Fixierung des Virus geschieht in den Trabekeln und in der Gefäßwandung. Wie wir sahen, ist der pathologisch-anatomische Vorgang derart, daß der Alteration des lymphatischen Gewebes um kurze Zeit nachfolgend das trabekuläre Gerüstwerk eine entzündlich ödematöse Auflockerung erfährt, die sich später bindegewebig zurückbildet. Es ist leicht zu verstehen, daß die Spirochäten als Lymphparasiten, die sie ja zunächst unbestritten sind, den Weg in das eröffnete Gewebe finden, später aber im Stadium der Reparation bei Abnahme der serösen Durchtränkung des Gewebes dort rein mechanisch festgehalten werden, wobei etwa vorhandene Antikörper im Serum in demselben Sinne wirken, den Rückweg zu erschweren.

Das weitere Schicksal dürfte gewiß nicht in letzter Linie davon abhängen, ob die bindegewebige Rückbildung des Gewebes Bestand hat, oder ob es durch irgendeine — meist wohl entzündliche Ursache — erneut zu einer ödematösen Durchtränkung, einem Aufschluß des Gewebes kommt. Dieser Vorgang muß eine Mobilisation der Spirochäten begünstigen; sie werden wieder dem Lymphstrom näher gebracht, und es kann aufs neue das Wechselspiel zwischen Spirochäten und einer Bildung





von Antikörpern im Serum beginnen und zu einer chronisch rekurrierenden Erkrankung im Sinne Ehrlichs führen.

Ich möchte die Wechselwirkung zwischen Syphilis und Trauma, das so häufig ein reichliches Aufschießen von syphilitischen Efflorescenzen im Gefolge hat, in diesem Sinne deuten.

So müssen wir zum Schluß bekennen, daß die Lymphdrüsen zwar in überreicher Weise ausgestattet sind, den Körper vor der Invasion der Spirochäten zu schützen, sie aber häufig in Lymphsinus und Trabekeln eine Brutstätte der Erreger werden. Wenn auch bereits im Primäraffekt frühzeitig Spirochäten im Lumen der Lymph- und Blutgefäße gefunden werden, so ist der Übertritt in die abführenden Lymph- und Blutbahnen der Lymphdrüsen besonders groß. Ihr Bau macht sie besonders geeignet, Spirochäten festzuhalten, ihre auf Entzündungsprozesse eingestellte Funktion macht sie besonders geeignet, diese Erreger bei weiteren Entzündungsprozessen mit ödematöser Durchtränkung dem Lymphstrom wieder zuzuführen.

Endlich sei hier die Frage aufgeworfen, ob es überhaupt denkbar ist, daß wir mit unseren chemotherapeutischen Mitteln derartig fibrös abgeschlossenen Spirochäten nahen können.

Bekanntlich haben die Jodpräparate die Wirkung, die pathologischen Gewebsbildungen namentlich der sekundären und tertiären Form der syphilitischen Erkrankung zur beschleunigten Rückbildung und Einschmelzung zu bringen, ohne daß aber eine endgültige Heilung, die Vorbeugung von Rezidiven, erreicht wird.

Vielleicht wird eine spätere Zeit genau den gegenteiligen Weg beschreiten, um das Gewebe sozusagen aufzuschließen und für unsere chemotherapeutischen Mittel freie Bahn zu schaffen.

Die Fülle der Fragen, die sich bei der Untersuchung syphilitischer Lymphdrüsen erhebt ist also eine recht große. Dabei habe ich mich aus äußeren Gründen darauf beschränkt, die Excisionen vor Einleitung der Behandlung vorzunehmen. Es dürfte schwierig sein, Patienten am Ende einer Kur derartige Eingriffe zuzumuten. Um so empfehlenswerter dürfte es sein, bei experimenteller Tiersyphilis, vor allem auch bei der Auswertung neuer Präparate Lymphdrüsenuntersuchungen systematisch vorzunehmen (näheres siehe Dermatol. Zeitschr. 1921).

Diskussion.

Herr **Frühwald**-Leipzig weist darauf hin, daß die Untersuchungen Zurhelles ein weiterer Beweis dafür sind, daß die Syphilisrezidive häufiger, als angenommen wird, durch Neuausschwemmung der Spirochäten aus den Drüsen hervorgerufen werden.

Herr Zurhelle: Schlußwort.

Die von Stern im Gegensatz zum Zellzerfall hervorgehobene Gewebsneubildung ist bereits besprochen worden; sie ist das Primäre und steht



bei weitem im Vordergrunde. Sie führt zur Hyperplasie der Drüse, zur Vermehrung der weißen Blutkörperchen im Blut mit relativer Lymphocytose und ersetzt immer wieder den weitgehenden Zellzerfall.

Mit Rücksicht auf den von Stern u. a. beobachteten positiven Ausfall der Wassermannreaktion bei Ulcus molle-Bubo wird betont, daß es bisher infolge des beschränkten Krankenmaterials leider noch nicht gelang, den Beweis dafür zu erbringen, daß das lymphatische Gewebe von Einfluß auf die Bildung der Wassermannreaktion ist. Es wird nach Fällen gesucht, bei denen die Wassermannreaktion im Drüsenpunktat positiv ist bei negativer Wassermannreaktion im Blute; der endgültige Beweis wäre aber erst erbracht, wenn die Wassermannreaktion im Reizserum dieser Fälle, etwa bei geringer Entwicklung des Primäraffektes, noch negativ ist (bekanntlich wird die Wassermannreaktion hier früher positiv als im Blute).

37. Herr **Lipschütz**-Wien: **Untersuchungen über die Ätiologie der Krankheiten der Herpesgruppe (Herpes zoster, Herpes genitalis, Herpes febrilis).**

Die ausführliche Arbeit erscheint im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.

Die wichtigsten bisher erzielten Untersuchungsergebnisse sind:

1. Das Virus des Herpes zoster ist auf die Kaninchencornea übertragbar; die Haftung erfolgt unregelmäßig. Es muß daher eine größere Anzahl von Tieren mit Material möglichst junger Efflorescenzen geimpft werden.

2. Sowohl in menschlichen Hautefflorescenzen des Herpes zoster als auch in der Impfkeratitis des Kaninchens treten morphologisch und färberisch charakteristische „Kerneinschlüsse" auf, die im Sinne der Chlamydozoenlehre gedeutet und als „Zosterkörperchen" bezeichnet wurden.

3. Herpes genitalis ist eine auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit.

4. In Efflorescenzen des Herpes genitalis des Menschen und in der mit Material von Herpes genitalis erzeugten Impfkeratitis des Kaninchens sind konstant die als „β-Herpeskörperchen" bezeichneten intranucleären Einschlußgebilde aufzufinden und in Passagen nachzuweisen.

5. In der mit Material von Herpes febrilis leicht zu erzeugenden Impfkeratitis des Kaninchens (Grüter und Löwenstein) treten in großer Zahl intranucleäre Einschlüsse auf: „α-Herpeskörperchen".





Alle diese Einschlußkörper stellen Derivate autochthoner Kernsubstanzen dar; sie entsprechen einem pathologischen kernmorphologischen Vorgang als Ausdruck der spezifischen Zell- bzw. Kernreaktion auf das Virus des Herpes zoster bzw. des Herpes genitalis und des Herpes febrilis.

6. Die biologische Verschiedenheit der drei Virusarten läßt sich durch den Cornealversuch leicht erbringen:

A. Alle drei Herpesarten sind auf die Kaninchencornea impfbar, hingegen nur das Virus des fieberhaften Herpes auch auf die Hornhaut des Meerschweinchens;

B. Die Avidität der Erreger der drei Herpesarten zu den Hornhautepithelien des Kaninchens ist ungleicher Art: Herpes genitalis und Herpes febrilis sind in 100% der Fälle impfbar, während Herpes zoster, wie bereits erwähnt, nur unregelmäßig angeht;

C. Die klinischen und histologischen Bilder weisen je nach dem zur Impfung verwendeten Herpesmaterial Unterschiede auf. Nach Impfung mit Material des fieberhaften Herpes ist der Verlauf viel stürmischer als nach Impfung mit Material von Herpes zoster oder Herpes genitalis. Dementsprechend muß die Untersuchung auf Kerneinschlüsse bei Herpes febrilis viel früher und zwar innerhalb der ersten 24 Stunden, am besten nach 8 Stunden erfolgen; für Herpes genitalis ist dieses zeitliche Optimum der dritte, für Herpes zoster der 4. Tag nach der Impfung und

D. ergeben sich schließlich auch in immunisatorischer Hinsicht in bisher nicht abgeschlossenen Versuchen Unterschiede je nach dem Impfmaterial (gekreuzter Immunitätscornealversuch mit Herpes febrilis und Herpes genitalis).

7. Die „ballonierende Degeneration" (Unna) läßt sich experimentell in der Kaninchencornea durch Verimpfung von Material von Herpes genitalis, Herpes febrilis und Herpes zoster — in der hier angeführten Reihenfolge in absteigender Intensität — nachweisen.

8. Die Krankheiten der Herpesgruppe (Herpes zoster, genitalis und febrilis) werden als „Einschlußkrankheiten" (Chlamydozoonosen oder Strongyloplasmosen) aufgefaßt und die Existenz dermotroper (oder neurodermotroper) Infektionserreger angenommen.

9. Dem Zellkern als Virusträger dürfte nicht nur bei den Krankheiten der Herpesgruppe (Herpes zoster, Herpes genitalis, Herpes febrilis), sondern höchstwahrscheinlich noch bei einer Reihe anderer Dermatosen mit bisher unerforschter Ätiologie (Condyloma acuminatum, Warzen, usw.) besondere Bedeutung zukommen, und die Karyooikongruppe der Chlamydozoa und Strongyloplasmen könnte berufen sein, in der ätiologischen Erforschung zahlreicher infektiöser Dermatosen eine wichtige Rolle zu spielen.



Diskussion.

Herr **Paschen**-Hamburg bestätigt an der Hand ihm von Lipschütz zur Demonstration in Hamburg gesandter Präparate von Herpes febrilis und Herpes zoster die Befunde Lipschütz'. Bezüglich der Deutung der Befunde ist Paschen nicht der Meinung von Lipschütz. Der von Lipschütz herbeigezogene Vergleich mit der Vaccine ist nicht richtig. v. Wassiliewski konnte 46 Generationen von Kaninchen zu Kaninchen impfen; mit der 47. Generation erzielt er beim Kinde eine Impfpustel Eine Rückimpfung ist bisher beim Herpes nicht gelungen (Doerr). Auch die Immunität verhält sich bei der Herpesgruppe, abgesehen vom Zoster, wesentlich anders wie bei den Chlamydozoenkrankheiten; bei ersterer geraten die Rezidive besonders häufig.

Vielleicht gelingt es mit der von Lipschütz selbst empfohlenen Methode (Impfung des Intervertebralganglions des Kaninchens mit Herpesmaterial) weiter zu kommen.

Herr **Bacher**-Breslau berichtet über Tierversuche, die er an der Klinik Jadassohn an 22 Herpesfällen vorgenommen hat. Es ist ihm nicht gelungen, bei 7 sicheren Zosterfällen eine Übertragung auf die Kaninchencornea zu erzielen, während die Impfungen bei Herpes simplex (progenitalis und labialis resp. facialis) sämtlich positive Resultate ergaben. Letzteres war auch der Fall bei 3 rezidivierenden, davon 2 menstruellen Erkrankungen von Gesichtsherpes. Von 6 positiven Herpes febrilis-Fällen war je einer nach einer Silbersalvarsan-, Gonokokkenvaccine-, Alttuberkulin- und Milchinjektion aufgetreten.

Herr **Appel**-Altona a. E. zeigt die ihm von Dr. Thim-Wien geschickten Bilder aus dessen demnächst erscheinender Arbeit über den Erreger der Urethritis protozoica. Darnach wären die schon von Pfeiffer-Weimar 1885 bei Pocken sowie später von Prowazek und Halberstädter, von Lindner und von Lipschütz selbst unter verschiedenen Namen beschriebenen Gebilde Entwicklungsstufen desselben Protozoon. Thim hat es von der Spore bis zum Untergang verfolgt, aber noch nicht gezüchtet. Vielleicht ist dieses Protozoon auch das noch unbekannte Virus, welches die ballonierende Degeneration der Epithelien verursacht.

Herr **O. Baum**-Marienbad-Prag: Außer den bereits publizierten Versuchen wurden von mir eine Reihe weiterer Impfungen verschiedener Herpesformen auf die Kaninchencornea vorgenommen. Herpes simplex (progenitalis und febrilis) ergab stets einen prompten positiven Impferfolg, wobei ich Differenzen betreffend den Zeitpunkt der Cornealreaktion nach vollzogener Impfung beobachten konnte. Ein positiver Impferfolg bei Herpes zoster konnte trotz wiederholter Versuche nicht beobachtet werden. Hierzu sei ein Fall erwähnt, bei dem gleichzeitig ein Herpes zoster am Kopfe und ein Herpes febrilis vorhanden war. Letzterer ergab prompten Impferfolg, ersterer trotz wiederholter in verschiedenen Stadien vorgenommener Übertragungen keine Impfkeratitis.

Ist nach den Befunden Lipschütz' eine Übertragbarkeit aller Herpesformen möglich, so scheint es sich hier doch auf Grund der Verschiedenheiten der Reaktionspromptheit der Cornealreaktionen zumindest um verschiedene Arten des „Virus", wenn man so sagen darf, zu handeln.

Herr **Lipschütz**-Wien: **Schlußwort.**

Auf die Ausführungen Paschens erlaube ich mir zu bemerken:

1. Die Rückimpfung vom Kaninchen auf den Menschen habe ich, wie bereits erwähnt, bisher nicht ausgeführt; ein negatives Ergebnis



wäre hier nicht entscheidend, nachdem auch mit einer Virusänderung infolge der Passage zu rechnen wäre und, wie aus den Impfexperimenten am Menschen hervorgeht, die Empfänglichkeit der menschlichen Haut für die Herpes genitalis-Impfung geringer ist als die der Kaninchencornea,

2. Elementarkörperchen habe ich in Herpesausstrichen nicht nachgewiesen, wohl aber glaube ich sie, als am Aufbau der „Zosterkörperchen" beteiligt, im Schnitt gesehen zu haben. Herr Paschen dürfte wohl die Chlamydozoennatur der Negrischen Körperchen kaum bezweifeln, obwohl Elementarkörperchen auch bei Lyssa bisher in Ausstrichen nicht nachgewiesen werden konnten. —

Die Ausführungen Appels haben mit meinem heutigen Vortrag nichts zu tun, ich lehne auch auf Grund klinischer Beobachtungen und der Veröffentlichungen Thims die Protozoenurethritis ab, und ich verstehe nicht, in welchem Zusammenhang mit den von mir besprochenen Herpesfragen die Bemerkungen Appels stehen sollen.

Was die Ausführungen Baums und die Erfahrungen der Breslauer Klinik betrifft, so möchte ich glauben, daß selbst ein einziger positiver Impfversuch mit Material von Herpes zoster mehr in die Wagschale fällt als eine ganze Reihe negativer Impfergebnisse.

---

38. Herr **Bruusgaard**-Kristiania: **Über hämatogene Trichophytie.**

Kaum einem anderen Gebiet der eigentlichen Hautkrankheiten ist in den letzten Jahren ein so großes Interesse gewidmet, wie den Trichophytien, besonders den tiefen Trichophytien mit ihren sekundären Hautsymptomen, den sogenannten Trichophytiden. Die zahlreichen klinischen und experimentellen Untersuchungen von Bloch, Jadassohn und ihren Schülern haben ja hier eine Fülle von Tatsachen gebracht, die unsere alte Auffassung dieser Krankheiten vollständig verändert haben und besonders allgemein biologisch von der größten Bedeutung sind. Diese Arbeiten werden immer die Grundlage für alle weiteren Untersuchungen bilden, wo man sich mit diesen Krankheiten beschäftigt. Die verschiedenen klinischen Bilder, die diese Exantheme zeigen können, sind ziemlich gut durchgearbeitet. Das größte Interesse knüpft sich nun an die Frage der Pathogenese. Daß die meisten dieser Exantheme, die sowohl in ihrer Entwicklung wie in ihrem Verlauf so viele Ähnlichkeitspunkte mit den Tuberkuliden darbieten, als hämatogene aufzufassen sind, steht wohl außer Zweifel. Dafür spricht schon ihre akute Entwicklung mit ausgesprochen symmetrischer Lokalisation, mitunter von schweren Allgemeinsymptomen begleitet, zudem in noch höherem Grade die Tatsache, daß dieselben zum Vorschein kommen, wenn der primäre Herd schon im Rückgang



begriffen ist, eben, wie Bloch hervorhebt, an dem Zeitpunkt, wo die Allergie des Organismus ihren Höhepunkt erreicht hat. Die Frage ist nun wieder dieselbe wie bei den Tuberkuliden: Sind die Trichophytiden als hämatogene toxische aufzufassen, oder können sie auch durch den hämatogenen Transport der Pilze (Mycel oder Sporen) hervorgerufen werden? Durch die letzten experimentellen Untersuchungen Blochs ist wohl der Beweis dafür geliefert, daß die Trichophytintoxine bei allergischen Organismen Exantheme hervorrufen können, die vollständig mit einzelnen Formen der Trichophytiden übereinstimmen. Für die andere Entstehungsweise des hämatogenen Transportes der Pilze ist die Beweiskette noch nicht geschlossen, wiewohl die tierexperimentellen Untersuchungen von Fräulein Säves und besonders der von Sutter gelieferte Beweis für die Wanderung der Pilze in die Lymphdrüsen eine solche Annahme sehr plausibel machen. Einen kleinen Beitrag zur Lösung dieser Frage möchte ich hier mitteilen.

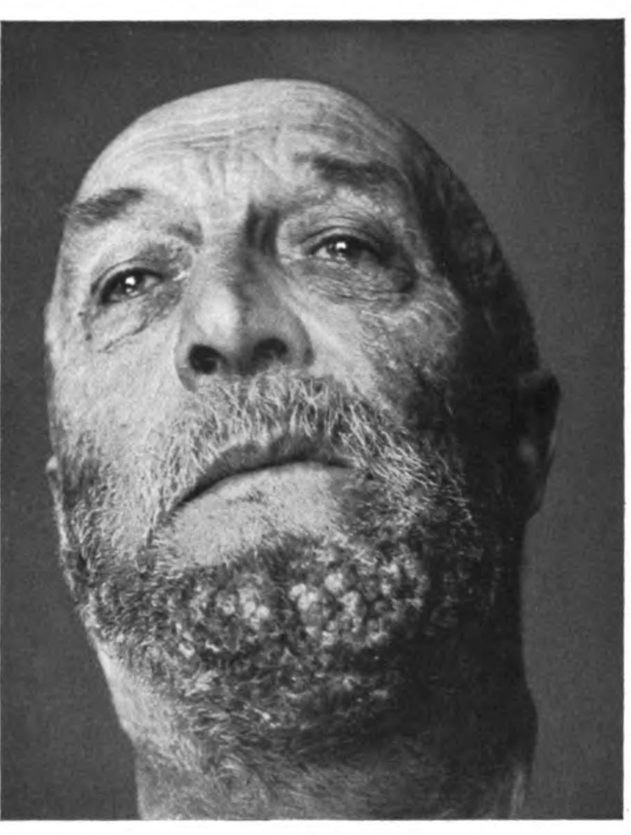


Abb. 1.

In der dermatologischen Universitätsklinik wurde im März 1920 ein 68jähriger Mann mit tiefer Barttrichophytie aufgenommen. Wie man sieht (Abb. 1) ist die Regio submentalis und submaxillaris auf beiden Seiten von einem großen, scharfbegrenzten Infiltrat eingenommen mit dem charakteristischen Bilde eines Kerion Celsi; die höckerige Oberfläche ist von Pusteln und Krusten bedeckt, auf Druck quillt reichlicher Eiter hervor. Die Krankheit war damals schon über 2 Monate alt, er war unter ärztlicher Behandlung, doch ohne nennenswerte Besserung gewesen; die Diagnose war durch die Pilznachweisung verifiziert.

Am zweiten Tage nach der Aufnahme wurde eine akute Eruption an beiden Unterarmen (sowohl an der Beuge- wie der Streckseite) von bläulichroten, prominierenden, scharf begrenzten über nußgroßen Papeln wahrgenommen. (Abb. 2.) Die Knoten waren von einem lebhaftroten breiten Saum umgeben, auch am Pars capillata traten mehrere Knoten auf. Die Infiltrate nahmen schnell an Größe zu und damit auch die Stärke der Entzündung, schon nach 12 Stunden zeigten sich an der Oberfläche feine miliare, perifollikulare Pusteln — im weiteren Verlauf wurde die Epidermis von einem pushaltigen, sanguinolenten Exsudat emporgehoben, und an dem größten Tumor unter dem Ellenbogen links sieht man das Zentrum von einer Blase mit purulentem Inhalt eingenommen, außen von dem mächtigen, rötlichbraunen Infiltrat begrenzt. Der Allgemeinzustand des Patienten war elend, er fühlte sich so müde, daß er nicht stehen konnte, und er klagte über starke Schmerzen in den Gelenken und Muskeln. Die Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Besonderes; das Blutbild zeigte eine deutliche Leukocytose, die Temperatur war wenig erhöht — 38°. Pirquet und Intradermoreaktion mit Trichophytin waren deutlich, aber nicht sehr stark positiv. Kurz nachher kam auch ein ähnliches Exanthem zum Vorschein am Rücken, am Bauch und besonders in den Gesäßregionen, die Akuität und Entzündung der Efflorescenzen waren hier doch weniger ausgesprochen; an beiden Waden dagegen bekam der Patient eine Eruption von bläulichroten subcutanen, cutanen fest infiltrierten Knoten (Abb. 3), auch hier mit kleinen miliaren Pusfoci an der Oberfläche. Die Entwicklung dieser Infiltrate konnte man genau verfolgen — sie beginnen als derbe runde Knoten von Erbsengröße im subcutanen Gewebe,



Abb. 2.

vergrößern sich allmählich, wachsen gegen die Oberfläche empor und infiltrieren die Hautdecke. Das multiforme Exanthem zeigte im weiteren Verlaufe viele interessante Einzelheiten, besonders kamen um die alten größeren Efflorescenzen korymbiform angeordnete Papulopusteln sehr schön zum Vorschein. Auch längere Zeit, nachdem die Primärefflorescenzen abgelaufen waren, schossen ab und zu neue Papulopusteln auf. Das größte Interesse knüpfte sich natürlich hier, wo die Hauteruptionen auf jeden Fall als hämatogene aufgefaßt werden mußten, an die Frage: Handelt es sich hier um ein toxisches Exanthem durch Trichophytintoxine, oder ist es durch die Pilze selbst hervorgerufen?

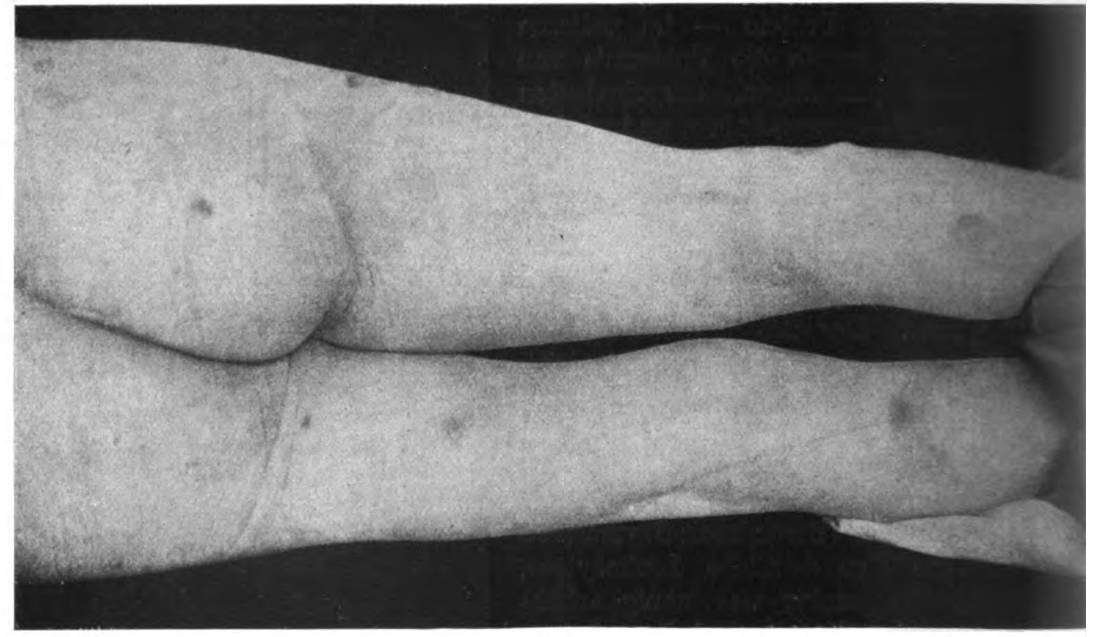


Abb. 3.

Mikroskopie der Efflorescenzen.

Ein noch in der Entwicklung begriffener frischer Knoten wurde vom rechten Unterarm excidiert und histologisch untersucht.

An Gefrierschnitten mit polychromem Methylenblau und Hämatoxylin gefärbt sieht man im Pars reticularis cutis, besonders am oberen Teil, eine starke Entzündung mit reichlichen polynucleären Leukocyten, die besonders um die kleinen erweiterten Venen und Arterien angeordnet sind. Hierzu gesellt sich auch eine Proliferation der Bindegewebszellen, doch nicht so sehr ausgesprochen, wie auch die Bindegewebsfibrillen deutlich ödematös gequollen sind; in den verbreiterten, ödematös aufgequollenen Papillen ist die Leukocytenansammlung eine spärliche, hier finden sich dagegen viele rote Blutkörperchen in einem serofibri-

nösen Exsudat liegend, die Papillargefäße sind strotzend voll von Blut; zu diesem Bild kommen in Schnitten vom Zentrum der Efflorescenzen noch scharf begrenzte miliare perifollikulare Pusteln, die sich bis in die Epidermis verfolgen lassen. Sonst ist diese wenig verändert, nur einzelne interepitheliale Blasen lassen sich hier nachweisen. Mit Immersion sieht man nun weiter in den Schnitten mit polychromem Methylenblau gefärbt, in den Entzündungsherden sowohl in der Pars reticularis cutis wie im Papillarkörper zahlreiche runde oder ovale tief blaue, glänzende Körperchen von einer deutlichen, farblosen oder schwach gelbgefärbten Hülle umgeben, die größten wie ein rotes Blutkörperchen (Abb. 4).

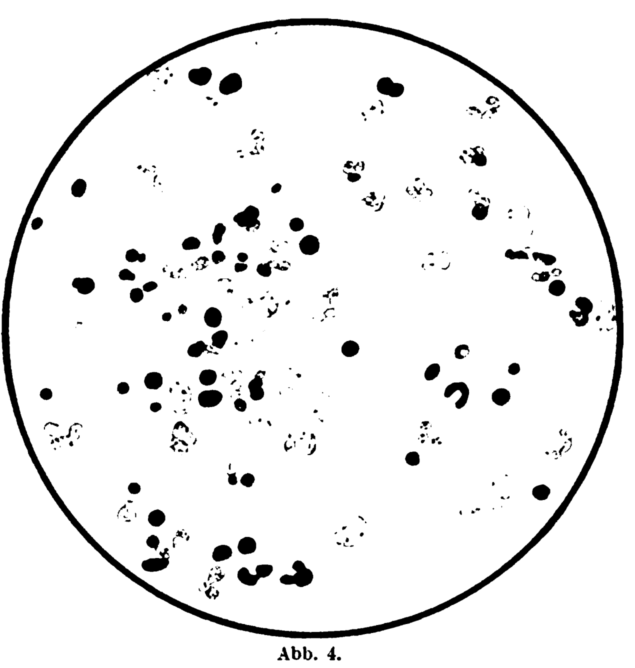


Abb. 4.

In einzelnen Körperchen hat das blaugefärbte Protoplasma Halbmondform, und die Hülle tritt dann noch deutlicher hervor; teils liegen sie in einzelnen Exemplaren verstreut zwischen den übrigen Zellen, teils bilden sie drei oder vier nacheiander liegende kleine Ketten. Mit Giemsa und Pappenheim lassen sie sich sehr schön metachromatisch färben, in stark abgefärbten Präparaten treten sie besonders scharf gegenüber den anderen Zellenformen hervor. Sie sind grampositiv, und, in Gefrierschnitten mit Kalilauge behandelt, treten sie als glänzende Körperchen hervor. Nicht allein in den Entzündungsherden, sondern auch in den kleinen Venen und Capillargefäßen lassen sie sich leicht nachweisen. Nach ihrer Morphologie und ihrem Färbungsverhalten müssen sie als Mikroorganismen betrachtet werden. Morphologisch stimmen sie gut mit Mycelsporen überein; daß diese Auffassung die richtige ist, wurde auch durch den kulturellen Nachweis des Trichophytonpilzes bestätigt. Sowohl von den Efflorescenzen der Unterarme wie der Kopfhaut wurde derselbe Pilz nachgewiesen wie in dem primären Herde. Von diesen sämtlichen Infiltraten wurde auf Maltose und Glucoseagar ein Trichophyton gypseum gezüchtet, der am nächsten in die asteriode Gruppe gehört. Sowohl die Entwicklung und



der Verlauf der Hauteruptionen wie die histologischen und kulturellen Befunde gestatten uns zu schließen, daß hier ein Fall von tiefer Trichophytie mit sekundären multiformen Efflorescenzen vorliegt, wo diese durch die hämatogene Aussaat des Trichophytonpilzes hervorgerufen sind. Damit ist auch die Annahme bestätigt, daß jedenfalls einige der Trichophytiden echt hämatogene Trichophytieen sind. Warum der Pilznachweis hier ohne besondere Schwierigkeit gelungen ist, ist nicht leicht zu ersehen. Die frühzeitige Excision des Knotens hat natürlich ihre Bedeutung — auffallend war ja auch das hohe Alter des Patienten. Möglicherweise war die Allergie trotz der ausgesprochenen Entzündungserscheinungen nicht stark genug, die Pilze schnell zu töten und zu eliminieren. Die Behandlung war hier dieselbe einfache, die wir in allen Fällen tiefer Trichophytie brauchen, Umschläge mit Borsäurelösung.

Diskussion.

Herr **E. Nathan**-Frankfurt a. M. Im Anschluß an die interessanten Mitteilungen des Herrn Vortr. möchte ich nur kurz auf eine von mir vor einiger Zeit entwickelte Theorie hinweisen, die vielleicht die Pathogenese der Trichophytide unserem Verständnis näher bringt. Durch die bedeutsamen Untersuchungen von Bloch wissen wir, daß sich die Immunitätserscheinungen bei der Trichophytie im wesentlichen an der Haut in der Form der cutanen Allergie und Immunität abspielen. Nun haben aber Untersuchungen von Blumenthal und von Haupt sowie von mir ergeben, daß sich nicht allzuselten auch im Serum von Trichophytikern komplementbindende und präcipitierende Antikörper nachweisen lassen. Daraus ergibt sich, daß sich die immunisatorischen Vorgänge zum mindesten bei der tiefen Trichophytie des Menschen nicht ausschließlich in Gestalt der cutanen Allergie und Immunität anspielen, sondern daß dabei auch Antikörperfunktionen des Blutserums beteiligt sind. Unter Heranziehung der Pirquetschen Theorie des Blattern- und Masernexanthems habe ich nun angenommen, daß den serologischen Antikörpern auch vielleicht für die Entstehung der Trichophytide eine Bedeutung zukommen könnte. Man könnte sich nämlich vorstellen, daß es zu einer Reaktion von Pilzen oder Pilzelementen mit den Antikörpern, sei es in der Blutbahn, sei es in den Capillaren der Gewebe, kommt, die zur Agglutination und Haftung in den Capillaren der Haut führt. Hier tritt nun die Reaktion der Pilzelemente mit der allergisch gewordenen Haut klinisch in Gestalt des Trichophytids in Erscheinung. Die von mir entwickelte Theorie nimmt also für die Entstehung des Trichophytids außer der maßgebenden Rolle der cutanen Allergie noch eine Interferenz von Antikörpern an.

Herr **L. Arzt**-Wien. Der 30jährige Mann, dessen Bild ich mir zu projizieren erlaube, zeigte im Bereiche des Bartes und auch des Kapilitiums ein Kerion. Nach der 2. Trichophitininjektion (1 : 30 — 0,3) trat neben einer Reaktion am Krankheitsherde ein follikuläres Exanthem am Stamme auf. Der Pilzbefund war trotz reichlichen und wiederholten Untersuchungen im Bereich der disseminierten Efflorescenzen negativ, im Kerion positiv. Die Kultur gelang aus den Affektionen des Patienten überhaupt nicht, doch wurde aus Kälbern, mit welchen der Erkrankte in seinem Beruf als Schweizer zu tun hatte, ein Trichophyton gypseum asteroides kultiviert.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. Zwei Bemerkungen zum Vortrag von Bruusgaard!. Man kann die Pilze im Ausstrich und im Gewebe distinct darstellen mit Giemsa-Tannin, d. h. man färbt etwa 20 Minuten mit Giemsa, um dann mit $^{1}/_{4}$ proz. Tanninlösung zu entfärben.

Ferner möchte ich darauf hinweisen, daß es eine sekundäre lichenoide Trichophytie gibt, die durch Umwandlung aus der Bläschen-Trichophytie entstanden ist. Ich hebe das deshalb hervor, weil Pinkus gemeint hat, diese Auffassung sei unrichtig, weil durch Fehlen der Pilze bei der primären Bläschen-Trichophytie die Diagnose nicht erbracht sei. Allein nicht immer lassen sich ohne weiteres die Pilze nachweisen. Und dann habe ich die Beobachtung in anderen Fällen mit Pilznachweis wieder machen können.

Herr **M. Oppenheim**-Wien. Ich möchte nur auf ein kleines klinisches Detail aufmerksam machen, das mir bei meinen Fällen von Trichophytiden aufgefallen ist. (Den ersten Fall habe ich in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vorgestellt.) Man kann nämlich einige Stunden nach der intracutanen Injektion von 0,1 ccm Trichophytin Paltauf in der Umgebung der Injektionsstelle eine Knötchen- und Bläscheneruption beobachten, die der allgemeinen Trichophytideruption vorauseilt. Diese tritt dann nach 24—48 Stunden gewöhnlich unter Fieber auf. Ob dies mehr zugunsten der Toxintheorie spricht als zu der der bacillären, will ich nicht entscheiden; es scheint mir das erstere der Fall zu sein. Pilznachweis in den Knötchen und Bläschen und im Blute waren negativ.

Herr **Jadassohn**-Breslau. In der Breslauer Klinik ist es M. Jessner gelungen, in 2 Fällen von lichenoidem Trichophytid Mycelpilze im Blut kulturell nachzuweisen. In dem einen Fall wuchs von einer sehr stark ausgebreiteten glatten Trichophytie des behaarten Kopfes der gleiche Pilz wie aus dem Blut. Derselbe konnte nicht bestimmt charakterisiert werden, erwies sich aber bei Überimpfung auf die menschliche Haut als — wenngleich schwach — pathogen. Im anderen Fall — ein stark vereitertes Kerion — wuchs ein Gipseum. Durch Bruusgaards und diese Fälle ist die Möglichkeit der infektiös-hämatogenen Entstehung der Trichophytide erwiesen. Blochs neueste Untersuchungen haben gezeigt, daß durch intravenöse Zufuhr von großen Mengen Trichophytin den Trichophytiden analoge Exantheme zustande kommen können. Ob aber je spontanerweise solche Trichophytinmengen in das Blut gelangen, erscheint doch noch zweifelhaft.

---

39. Herr **L. Arzt**-Wien (Klinik Riehl): **Granuloma fungoides der Haut und der inneren Organe und ihre Stellung zu den echten Blastomen**[1].

Das Granuloma fungoides, insbesondere jene Erkrankungsform, bei welcher sich knotenförmige Prozesse an den inneren Organen finden, nimmt das Interesse der Dermatologen, aber auch der Pathologen in Anspruch.

Eine der Grundfragen der pathologischen Anatomie, ob es sich bei der Art des Auftretens der Erkrankung um Entzündungen oder Geschwülste handelt, kommt dabei zur Erörterung.

Die Literatur der Mycosis fungoides der Haut mit Mitbeteiligung der inneren Organe ist, abgesehen von älteren, nicht sicher zu stellenden

[1]) Erscheint ausführlich in den Acta dermato-venereologica.



Veröffentlichungen, eine recht spärliche. Es war vor allem Paltauf und seine Mitarbeiter, v. Zumbusch und später Scherber, dann aber auch Gödel und vielleicht auch Zurhelle, welche bisher Beiträge zu dieser Frage lieferten.

Fall 1. Betrifft einen 56jährigen Mann mit belangloser Anamnese. Im August 1917 trat ein starker Juckreiz von ekzematösen Veränderungen gefolgt auf. Bei seiner Aufnahme im November 1917 auffallende Trockenheit und Sprödigkeit der Haut, dabei am ganzen Körper, insbesondere im Gesicht, Knötchen und Knoten von Linsen- bis Walnußgröße, einige flach erhaben, andere mächtig prominierend, dazwischen auch ausgebreitete Pigmentierungen nach rückgebildeten Knoten. Im weiteren Verlauf Auftreten von zentral zerfallenden, roten Tumoren an den Oberarmen, ad nates, an den Oberschenkeln und am Stamm. Die schon bei der Aufnahme tastbaren Drüsen in der Axilla und im inguine vergrößern sich ständig. Der Blutbefund ergibt nur eine geringgradige Eosinophilie. Therapeutisch indifferente, lokale Salbenbehandlung, später Röntgenbestrahlung, dann Radiumtherapie mit weitgehender vorübergehender Besserung, ohne jedoch das Auftreten von neuen Knoten verhindern zu können. Im Januar 1918 kam der Patient von Tumoren übersät ad exitum.

Aus dem Obduktionsbefund soll nur die Schwellung der rechtsseitigen inguinalen und retroperitonealen Drüsen, die grauweiß verfärbt und zum Teil auch hämorrhagisch und bis Taubeneigröße erreichten, hervorgehoben werden. Gleiche, teilweise auch hämorrhagische Knoten im Myokard, im Bereiche des linken Ventrikels, ein hühnereigroßer Knoten, die ganze Wand durchsetzend, nahe der Herzkante. Eine walnußgroße Geschwulst im Septum ventriculorum. Flache Tumoren am Periost des Schädeldaches.

Die histologische Untersuchung, der teils schon intra vitam exstirpierten Hautknoten, dann aber auch des Leichenmateriales, ergibt das Auftreten eines Granulationsgewebes, das sich durch die Polymorphie seiner Zellen vor allem auszeichnet. Besonders soll betont werden, daß die Knoten in den inneren Organen, im wesentlichen wenigstens, das gleiche Bild wie die Hautknoten zeigen.

Fall 2. Die 45jährige Frau wurde mit einer Geschwulst am rechten Oberschenkel aufgenommen, die teilweise zentral exulceriert war, und in deren Umgebung sich kleinere, zerstreute Knoten in der Haut fanden. Sehr bald trat mächtige Schwellung vor allem der Lymphdrüsen in der Inguinalgegend auf und unter fortschreitender Wucherung der Tumoren kam die Patientin ad exitum.

Bei der Obduktion fanden sich nun neben den Hautknoten auch im subcutanen Fettgewebe bis in die Oberschenkelmuskulatur reichende Geschwulstherde, ebensolche auch in den regionären inguinalen und



retroperitonealen Lymphdrüsen. Zahlreiche Infiltrationsknoten bestanden im Epikard, wiederum im Septum ventriculorum und in der Wand des rechten Vorhofes. Außerdem fand sich die gleiche Knotenbildung in der Niere und in der Schleimhaut des Magens.

Die histologische Untersuchung dieses Falles umfaßt teils kleinere Excisionen aus den Hautgeschwülsten, teils die Knoten aus den inneren Organen. In den letzteren sind es vor allem große Zellen mit außerordentlich vielgestaltigen Kernen, welche die makroskopisch erkennbaren Tumoren aufbauen. Dabei findet sich ein Eindringen dieser Zellformen in die Umgebung, sei es nun das Parenchym der Niere oder die Muskulatur des Herzens, so daß von einer malignen, infiltrativen Wucherung gesprochen werden muß. Allerdings sind gerade in den kleinen Biopsien der Haut diese Veränderungen viel weniger markant ausgeprägt, so daß wir intra vitam auch mit Rücksicht auf das klinische Bild die Diagnose Mycosis fungoides d'emblee stellten; auf Grund der Obduktion und der histologischen Untersuchung mußte aber diese unsere Meinung aufgegeben und dieser Fall 2 als großzelliges Rundzellensarkom angesprochen werden. Diese Rektifizierung unserer ersten Meinung veranlaßte auch eine Durchsicht der Literatur über die Mycosis fungoides d'emblee. Bei derselben ergab sich, daß auch bei vielen unter diesen Namen gehenden Fällen eine absolute Sicherheit in der Diagnose nicht besteht, und daß die Möglichkeit eines echten Blastoms für manche dieser Fälle zugegeben werden muß. Eine Revision der unter dem Namen Mycosis fungoides d'emblee gehenden Erkrankungen, insbesondere mit Rücksicht auf die Frage, ob ein granulomatöser Prozeß oder eine echte Geschwulst vorliegt, dürfte sich für die Zukunft als notwendig erweisen.

Während also der 2. Fall einen Beitrag für die blastomatösen Erkrankungen, unter dem klinischen Bilde einer Mycosis d'emblee verlaufend, liefert, stellt der 1. Fall eine granulomatöse Erkrankung vor und ist der Mycosis fungoides beizuzählen. Beide Erkrankungen zeigten ein Befallensein der inneren Organe in Form von Tumoren, die sich histologisch im Fall 1 als Granulome feststellen ließen, so daß daher einer jener seltenen Fälle von Mycosis fungoides mit Beteiligung der inneren Organe vorliegt. Im Falle 2 hingegen bestanden die Knoten in den inneren Organen aus echten Geschwülsten, so daß wir auf Grund der histologischen Untersuchung von einem großzelligen Rundzellensarkom der Haut mit Metastasen in den inneren Organen sprechen müssen.

40. Herr **Rille**-Leipzig: **a) Über Creeping-disease; b) Zur Klinik der Maul- und Klauenseuche beim Menschen**[1]).

[1]) Referate nicht geliefert.



Diskussion zu den Vorträgen Rille.

Herr **Appel**-Altona zeigt die Moulage eines von ihm vor 12 Jahren beobachteten Falles dieser seltenen Krankheit. Die Streifen hatten die rechte Wange befallen. In 14 Tagen war die Krankheit ohne Behandlung geheilt. Ein Parasit wurde nicht gefunden.

Herr **Hell**-Kiel erwähnt einen Fall von Creeping disease, der ihm im Jahre 1913 von Prof. Dohi - Tokio in dessen Klinik gezeigt wurde. Die Krankheit soll in Japan keineswegs so selten sein wie bei uns.

Ein zweites Mal konnte er die Krankheit im Jahre 1916 in Kiel bei einem jungen Mann beobachten, der die typische Linienbildung auf dem vorderen Rumpf aufwies. Der Erreger ließ sich nicht feststellen; Abheilung erfolgte in wenigen Tagen durch Jodtinktur.

Herr **Buschke**-Berlin. Ich habe einen solchen Fall bei einem Mann beobachtet, der angab, seit mehreren Monaten die Affektion zu haben. Da ihm eine Excision vorgeschlagen wurde, verlor ich ihn aus den Augen. Nach ca. 3 Monaten aber stellte er sich als geheilt vor. Sind solche schnellen Heilungen auch sonst beobachtet? Ich weise ferner auf die bei Pflanzen zahlreich beobachteten ähnlichen Affektionen der Blätter hin.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. teilt kurz mit, daß in einem Falle von Creeping disease seiner Beobachtung die Erkrankung nicht, wie im Falle Buschkes, 3 Monate, sondern etwa 3 Wochen bis zur Heilung brauchte. Es wurden Jodtinktur und Eisumschläge appliziert.

Herr **Rocha-Lima**-Hamburg fragt, ob Rille die Larve gesehen hat.

Herr **Pinkus**-Berlin. Bei der Erkrankung an larva migrans frage er nach dem Beweis, daß die Larve gerade die des Gastrophilus equi sei. Es kann, ohne diesen Beweis, auch angenommen werden, daß es sich um eine andere Fliege handle. Die Tiere scheinen leicht zu extrahieren zu sein, nach der Art, wie man Krätzmilben extrahiert.

Herr **B. Lipschütz**-Wien. Wenn ich auch die Fälle von Rille nicht bezweifeln möchte, so muß ich doch sagen: es fehlt mir die wissenschaftliche Überzeugung des Vorkommens dieser Krankheit beim Menschen, solange nicht einwandfrei die Rückimpfung auf das Tier nachgewiesen wird. Alljährlich erscheinen wohl einige kasuistische Arbeiten über Maul- und Klauenseuche beim Menschen, jedoch ohne den Beweis dafür zu erbringen. Ich möchte daher Herrn Rille fragen, ob ihm derartige exakt durchgeführte Versuche bekannt sind.

Herr **Heuck**-München. Ohne die eben als sichere Fälle von Maul- und Klauenseuche dargestellten Fälle anzweifeln zu wollen, muß doch betont werden, daß sie zum mindesten überaus selten ist. Bei den großen Epidemien von Maul- und Klauenseuche in Oberbayern und im Allgäu hat Vortr. keine einwandfreien Fälle von Übertragung weder selbst noch durch Umfrage auch bei Pädiatern feststellen können. Dagegen sah er mehrmals Fälle von starken bullösen pemphigoiden Erythemen der Mundhöhle; 2 Fälle solcher Erkrankungen betrafen Frauen, bei denen die Erscheinungen periodisch „prämenstruell" auftraten. Unter andern erschien auch periodisch stets ein männlicher Patient mit den gleichen Symptomen. Es kommen offenbar häufiger bullöse pemphigoide Erytheme der Mundschleimhaut vor, deren Ätiologie uns eben vielfach unbekannt bleibt.

Herr **Pinkus**-Berlin glaubt einen Fall gesehen zu haben, den er nicht anders bezeichnen kann als einen Fall von Maul- und Klauenseuche beim Menschen. Nach einmaligem Milchgenuß starke Stomatitis an Zahnfleisch, Zunge, beiden Lippen, fleckweise in Form von getrübten Blasen, deren Grund von dickem Fibrinbelag eingenommen war; Blasenbildung an Händen und besonders Fingern. Schwerer Krankheitszustand mit Fieber, Ablauf unter Chromsäureätzung und antifebriler Behandlung in etwa 2 Wochen.



41. Herren **Nathan** und **Sack**-Frankfurt a. M.: **Über entzündungserregende Wirkung von Extrakten aus normaler und pathologisch veränderter Haut beim Meerschweinchen.**

Eine Anzahl neuerer Untersuchungen, die sich insbesondere an die Namen von Bloch, Lewandowsky, Peter, E. Hoffmann knüpfen, hat ergeben, daß der Haut im Geschehen des Organismus weitgehende biologische Funktionen verschiedener Art zukommen. Hoffmann hat den gesamten Komplex dieser in verschiedenster Weise zur Geltung kommenden Funktionen in dem Begriff der „Esophylaxie", einer nach innen gerichteten Schutzfunktion der Haut, zusammengefaßt. Dabei wurde von Hoffmann auch die Frage einer inneren Sekretion der Haut einer erneuten Diskussion unterzogen. In eigenen Untersuchungen über das Verhalten des Blutbildes bei Hauterkrankungen konnte der eine von uns (Nathan) dann zeigen, daß es bei toxischen Dermatitiden in der Haut selbst zur Bildung eosinotaktisch wirkender Substanzen kommt, deren Entstehung wahrscheinlich mit einer quantitativ gesteigerten oder qualitativ abnormen Sekretion der Retezellen der Epidermis bzw. mit dem Auftreten bestimmter eosinotaktisch wirkender Abbauprodukte in der Haut in Beziehung zu bringen ist. Damit ergab sich als weitere, einer experimentellen Bearbeitung zugängige Problemstellung die weitergefaßte Frage einer Bildung von toxischen Produkten in der Haut unter bestimmten pathologischen Umständen, eine Frage, die für die Klärung gewisser Hautkrankheiten oder krankhafter Reaktionen und Zuständen der Haut von großer Bedeutung ist. Zwar ist der experimentelle Nachweis von toxischen Substanzen in der Haut verschiedenfach bearbeitet worden, doch scheint das Problem von prinzipiellen Voraussetzungen allgemeinbiologischer Art ausgehend auf breiter experimenteller Basis noch nicht in Angriff genommen worden zu sein. Einen ersten Beitrag aus dem größeren Fragenkomplex, mit dessen experimenteller Bearbeitung wir begonnen haben, stellen die Versuche dar, über die wir uns im folgenden zu berichten erlauben.

Maßgebend für unsere Untersuchungen mußten zunächst vor allem die experimentell-biologischen Arbeiten sein, die sich mit den sog. Organextraktgiften befaßten und als wesentlichstes Resultat ergeben haben, daß es unter bestimmten Umständen gelingt, aus den verschiedensten normalen Organen durch einfache Extraktion mit physiologischer NaCl-Lösung toxisch wirkende Extrakte zu gewinnen. Dabei geschah die Prüfung der Toxizität dieser Extrakte fast ausschließlich mittels intravenöser Injektion im Tierversuch.

Wir haben nun zunächst begonnen, das Verhalten von Extrakten aus normaler und pathologisch veränderter Haut im Tierversuch zu bearbeiten, wobei wir — und das scheint uns von dermatologischen Ge-





sichtspunkten aus prinzipiell wesentlich — die Prüfung der Toxizität der Hautextrakte mittels intracutaner Injektion bei Tieren der gleichen Art vornahmen.

Dabei verfuhren wir derart, daß wir von der rasierten Bauchhaut von Meerschweinchen 10—20 proz. Extrakte in physiologischer Kochsalzlösung mit $^1/_2$ proz. Karbolzusatz herstellten. Die Digestion geschah verschieden lang, im allgemeinen 24 Stunden im Eisschrank. Diese Extrakte aus normaler Meerschweinchenhaut wurden auf ihre Toxizität derart geprüft, daß wir sie Meerschweinchen in die 24 Stunden vorher rasierte Bauchhaut entweder intracutan oder subdermal in Menge von 0,1—0,2 ccm injizierten. Als Kontrollen wurden gleichzeitig Injektionen von steriler Karbolkochsalzlösung vorgenommen.

Dabei ergab sich, daß es bei streng intracutaner Injektion bei einem Teil der Versuche zur Entwicklung eines rundlichen, deutlich prominenten, palpatorisch ziemlich derben, oft, jedoch nicht immer, leicht geröteten Infiltrats kam, das sich ziemlich deutlich von der umgebenden Haut absetzte, nach etwa 48 Stunden seinen Höhepunkt erreichte und dann in weiteren 24 Stunden unter feiner, kleienförmiger, lokal begrenzter Schuppung, die oft noch mehrere Tage anhielt, wieder abklang. Dabei entwickelte sich gelegentlich an der abklingenden Papel eine leicht glänzende Oberfläche, die sich von der umgebenden Haut ziemlich deutlich differenzieren ließ. Gelegentlich kam es nicht zur Entwicklung eines klinisch nachweisbaren Infiltrats oder einer Papel, sondern es trat nach 24—48 Stunden an der Injektionsstelle lediglich eine feine, kleienförmige Abschuppung auf. An der Kontrollstelle mit Kochsalzlösung zeigten sich diese Veränderungen nicht.

Die verschiedenen geprüften Extrakte aus der normalen Meerschweinchenhaut waren in ihrer Einwirkung auf die normale Haut eines Meerschweinchens recht ungleichwertig, und die Intensität des erzielten Impfeffektes schwankte recht beträchtlich bei den verschiedenen Extrakten.

Jedenfalls ergibt sich aus diesen Versuchen, daß es oft, wenn auch nicht immer, gelingt, *aus der normalen Haut beim Meerschweinchen Extrakte zu gewinnen, die an der normalen Haut bei intracutaner Injektion im Sinne einer Entzündungserregung wirken.*

Damit war nun eine Basis geschaffen, um auch die Verhältnisse in *entzündeter Haut* einer experimentellen Untersuchung zu unterziehen. Als einfachsten Eingriff, eine Entzündung der Bauchhaut des Meerschweinchens hervorzurufen, benutzten wir die Bestrahlung der Haut mit der Quarzlampe. Dabei genügte eine Bestrahlung von 3—5 Minuten Dauer, um eine scharf umschriebene Entzündung der Haut mit Rötung, Infiltration und Schwellung zu erzielen.



Aus der derart entzündeten Haut wurden nun auf dem Höhepunkt der Entzündung, d. h. im allgemeinen 24 Stunden nach der Bestrahlung, in der vorher beschriebenen Weise Extrakte mit Karbolkochsalzlösung hergestellt. Gleichzeitig wurde aus einem gleichgroßen Stück des nicht bestrahlten und nicht entzündeten Teils der Bauchhaut ein Kontrollextrakt bereitet. Beide Extrakte, der aus der entzündeten sowie der aus der nichtentzündeten Haut, wurden nun auf ihre entzündungserregende Wirkung durch intracutane Injektionen an der Bauchhaut eines normalen Meerschweinchens geprüft. Dabei ergab sich, daß

1. die Extrakte aus der entzündeten Haut fast konstant zu Entzündungserscheinungen führten, während dies die Extrakte aus der normalen Haut nur zum Teil taten; und daß

2. die Extrakte aus der entzündeten Haut schneller und zu intensiveren Entzündungserscheinungen führten als die Extrakte aus der nichtentzündeten Haut. Diese stärkeren Entzündungserscheinungen dokumentierten sich außer der Bildung der entzündlichen Papel durch das Auftreten eines roten Hofes bzw. von strahlenförmig von der Papel ausgehenden roten Streifen und in stärkerer, lamellöser Abschuppung. Gerade das Auftreten dieser verstärkten Schuppung als Reaktion auf die Injektion von Extrakten aus entzündeter Haut scheint mir dermatologisch nicht ohne Interesse zu sein. Über die näheren histologischen Befunde werden wir an anderer Stelle berichten.

Die Versuche zeigen also, daß aus der entzündeten Haut konstanter und intensiver wirkende Extrakte gewonnen werden können als aus der normalen Haut des Meerschweinchens; es scheint also in der entzündeten Haut fast konstant zur Bildung von Entzündungsprodukten zu kommen, die extrahierbar sind, und die bei einem unvorbehandelten Tier im Sinne einer Entzündungserregung wirken, und die sich durch die größere Konstanz und Intensität ihrer Wirkung von den aus der normalen Haut extrahierbaren entzündungserregenden Substanzen deutlich unterscheiden.

Diese experimentellen Befunde sind nicht ohne Interesse für die Erkenntnis des Wesens biologischer und pathologischer Vorgänge bei verschiedenen kranhaften Zuständen der Haut. Verwiesen sei unter anderem nur auf die Bedeutung dieser Befunde für verschiedene Fragen aus der Pathologie des Ekzems und der Dermatitis sowie für die Theorie der Schuppung. Doch möchten wir uns an dieser Stelle mit der Mitteilung der Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchungen, die in verschiedener Richtung fortgesetzt werden, bescheiden und auf eine eingehende theoretische Diskussion unserer Versuche verzichten. Nur auf eine sich aus unseren Untersuchungen ergebende Konsequenz sei noch kurz hingewiesen. Vor einiger Zeit erschienene Untersuchungen von Fellner haben ergeben, daß der Gewebssaft von Pirquetschen

Tuberkulinpapeln bei seinem Zusatz zu an sich unwirksamen Tuberkulinmengen eine Tuberkulinreaktion an der Haut hervorrufen, bei Zusatz zu wirksamen Tuberkulinmengen die Tuberkulinreaktion an der Haut verstärken kann. In der Papelsubstanz der Pirquetschen Reaktion sollen also, wie Fellner annimmt, die Hautreaktion verstärkende oder sogar auslösende Substanzen, sogenannte Prokutine, enthalten sein. Ob diese Substanzen allerdings, wie Fellner annimmt, spezifisch und von Ambozeptorcharakter sind, scheint uns noch nicht erwiesen. Vielmehr könnten sie auch identisch sein mit den von uns nachgewiesenen entzündungserregenden Substanzen, eine Frage, die aber noch weiterer experimenteller Klärung bedarf. Dabei müßte man natürlich annehmen, daß die extrahierbaren und bei ihrer Übertragung im Sinne einer Entzündungserregung wirkenden toxischen Funktionen der Haut sowohl bei spezifischen, durch Antigen-Antikörperreaktionen bedingten, als auch durch unspezifische Momente verursachten Hautentzündungen (Lichtentzündung) entstehen könnten, oder mit anderen Worten, daß die bei den verschiedenartigen Entzündungen der Haut entstehenden übertragbaren entzündungserregenden Substanzen an sich einer Spezifität entbehren, also im Sinne der Immunitätslehre unspezifischer Natur sind; daß aber der Mechanismus, der bei entzündlichen Prozessen in der Haut zu ihrer Entstehung führt, sowohl bei einer spezifischen Reaktion der Haut (Antigen-Antikörperreaktion) als auch bei unspezifischer Reaktion der Haut (Lichtentzündung) gegeben sein dürfte. Experimentelle Untersuchungen darüber sind im Gange.

Diskussion.

Herren **Bloch**-Zürich, **Meirowsky**-Köln, **Lewandowsky** † - Basel.

Herr **Buschke**-Berlin. Bezüglich der Frage der Entstehung des Herpes und ähnlicher Affektionen, die auf invisible Kontagien zurückgeführt werden, möchte ich darauf hinweisen, da es scheinbar auch nichtorganisierte Stoffe gibt, die Infektionskrankheiten vermitteln können. Solche werden von Erwin Baer für die Weißflockenkrankheit der Pflanze angenommen, bei der nur Pfropfung die Übertragung der Krankheit vermittelt, während sie durch den Samen nicht übertragen wird. Vielleicht gehört auch die Mosaikkrankheit des Tabaks hierher.

Herr **Lipschütz**-Wien. Meine Ausführungen beziehen sich nur auf die Bemerkungen Blaschkos, und da möchte ich anführen, daß vor wenigen Tagen in der Gesellschaft der Ärzte in Wien Mitteilung über Filtrierbarkeit des Impfmateriales des Herpes febrilis von Luger und Lauda berichtet worden ist. Nach allen unseren Kenntnissen über das Wesen filtrierbarer Stoffe, die im Tierexperiment charakteristische klinische Affekte erzeugen und in Passagen immer dasselbe Bild auftreten lassen, dürfte es sich hier mit größter Wahrscheinlichkeit um belebte Infektionserreger handeln und nicht etwa um Toxine u. dgl. Auch die Experimente Beijerinks über die Tabakmosaikkrankheit dürfen nicht im Sinne eines Virus animatum fluidum gedeutet werden und noch weniger im Sinne eines vielleicht fermentartigen Stoffes, was ich mit Rücksicht auf die Bemerkung Buschkes über die Pflanzenversuche (Baers) anführen will. Meines Erachtens dürfen die Versuchsergebnisse Nathans mit meinen Untersuchungsergebnissen über die Krankheiten der Herpesgruppe nicht in Parallele gezogen werden.

Herr **Nathan**-Frankfurt a. M.: **Schlußwort.**

Die lebhafte Diskussion, die sich im Anschluß an die von mir mitgeteilten Versuche entsponnen hat, zeigt, welch großem Interesse heute der Versuch einer experimentell-biologischen Analyse von krankhaften Vorgängen und Zuständen der Haut begegnet. Dabei muß man — und damit stimme ich Herrn Professor Bloch völlig bei — in der Verwertung derartiger Untersuchungsresultate, wie ich sie vorgetragen habe, sehr kritisch sein und sich vor zu schnellen Verallgemeinerungen hüten. Die mitgeteilten Untersuchungen stellten ja auch nur den ersten prinzipiellen Versuch dar, auf neuartige Weise in den biologischen Mechanismus von sich in der Haut abspielenden Prozessen einzudringen, und werden nach verschiedenen Richtungen (Extraktion mit verschiedenen Extraktionsmitteln usw.) hin fortgesetzt. So waren auch von uns, um eine von einem der Herren Diskussionsredner gestellte Frage gleich zu erledigen, auch Versuche über den Entzündungsablauf beim aleucocytären Tier geplant, konnten aber noch nicht zur Ausführung kommen. Herrn Professor Meirowsky danke ich für den Hinweis auf seine interessanten Versuche; doch gehen sie wohl von anderen Gesichtspunkten aus als meine Versuche, wenn auch daran zu denken ist, daß die wirksame Komponente der Extrakte in den Meirowskyschen Versuchen und die entzündungserregende Komponente meiner Versuche in naher Beziehung zueinander stehen könnten. Dem Einwand gegenüber, daß die Einwirkung der Kochsalzlösung bzw. des Karbolzusatzes nicht genügend berücksichtigt worden sei, weise ich darauf hin, daß wir selbstverständlich bei jeder Extraktinjektion gleichzeitig Kontrollinjektionen mit Kochsalzlösung bzw. Karbolkochsalzlösung mitgeführt haben. Aus diesen Kontrollen ergab sich, daß es bei den entzündlichen Reaktionen nach der Extraktinjektion sich nicht um traumatische Reaktionen gehandelt hat. Ebenso wurde natürlich die Sterilität der Extrakte bakteriologisch geprüft. Waren die Extrakte nicht steril, sondern bakteriell verunreinigt, so war übrigens das klinische Bild der Impfstelle ein ganz anderes; es kam rasch zur Bildung einer Pustel, die von der langsam verlaufenden Infiltration und Schuppung ja mit Leichtigkeit zu unterscheiden war. Was die Bemerkungen von Herrn Professor Lewandowsky betrifft, so scheint mir aus seinen Worten keine tatsächliche Meinungsverschiedenheit mit der von mir vorgetragenen Anschauung hervorzugehen. Ich wollte lediglich zunächst rein theoretisch betonen, daß ganz verschiedene Mechanismen, die an der Haut zu entzündlichen Reaktionen führen, in ihrem Verlauf zum Auftreten von gleichartig wirkenden entzündlichen Produkten in der Haut Anlaß geben könnten, wie wir sie mit der intracutanen Injektion nachgewiesen haben, daß diese Produkte aber an sich nicht charakterisiert sind durch den Modus ihrer Entstehungsweise. Ich möchte das kurz an einem Beispiel aus der Ana-



phylaxielehre erläutern. Bei der Anaphylaxie sehen wir, daß die zum anaphylaktischen Schock führende Noxe einmal bei den verschiedensten spezifischen Antigen-Antikörperreaktionen als klinisch gleichartig wirkendes Produkt entstehen kann, daß aber andererseits diese gleiche Noxe auch ohne Intervention eines Antikörpers, also unspezifisch, durch die verschiedensten Einflüsse (Bakterien, Stärke, Inulin usw.) im Serum sich bilden kann. Ich glaube, mit dem Hinweis auf dieses Beispiel die von mir vorgetragene Auffassung genügend erläutert zu haben, so daß zwischen Herrn Professor Lewandowsky und mir in diesen Fragen wohl keine prinzipielle Meinungsverschiedenheit mehr bestehen dürfte. Was endlich die Bemerkung von Herrn Professor Buschke betrifft, so hat Herr Lipschütz ja selbst schon darauf geantwortet. Ich möchte aber nochmals betonen, daß die Lipschützschen Untersuchungen zur Ätiologie der Herpesgruppe mit meinen Arbeiten in keiner Beziehung stehen. Denn in den Lipschützschen Versuchen handelt es sich prinzipiell um die experimentelle Erzeugung einer klinisch definierten und charakteristischen Hauterkrankung, in meinen Untersuchungen um die Erzeugung einer uncharakteristischen Infiltration und Entzündung.

42. Herr **Krebs**-Leipzig: **„Staphar“, eine Maststaphylokokkeneinheitsvaccine nach Prof. Strubell.**

Nach kurzen einleitenden Worten über die Deycke-Muchsche Theorie der Partialantigene bei der Aufschließung des Tuberkelbacillus und deren sinngemäße Anwendung Strubells bei der Aufschließung der Staphylokokken und einer erklärenden Erläuterung des Vorganges zur Gewinnung der Maststaphylokokkeneinheitsvaccine, des Staphars, geht Redner dazu über seine Erfahrungen mit den therapeutischen Erfolgen, die sich auf einen Zeitraum von $1^1/_2$ Jahren erstrecken, mitzuteilen. Er hat in diesem Zeitraum annähernd 150 Patienten mit allen Formen von Staphylomykosen: Furunkeln, Karbunkeln, tiefen Trichophytien, Tonsillarabscessen, Achsel- und Leistendrüsenvereiterungen, Panaritien usw. behandelt und hat geradezu zauberhafte therapeutische Erfolge erzielt, Erfolge, die andere Behandlungsmaßnahmen, besonders auch mit den nicht aufgeschlossenen Vaccinen (Opsonogen, Staphylogen usw.) weit in den Schatten stellen. Die oft unerträglichen Schmerzen bei größeren Furunkeln und Karbunkeln lassen bereits einige Stunden nach der ersten Injektion nach und sind nach der zweiten fast verschwunden. Eben beginnende Furunkel pp. kommen überhaupt nicht zur Einschmelzung, solche mit einem bereits vorhandenen Einschmelzungskern sind meist nach 2, spätestens nach 3 mal 24 Stunden völlig erweicht.



Besondere Erwähnung verdient die günstige Beeinflussung venerischer Bubonen, die nicht in allen, aber in den meisten Fällen geglückt ist. Redner hat nach Strubell als erster über Staphar in Nr. 18 der Dtsch. med. Wochenschr. 1920 publiziert, weitere Veröffentlichungen stammen von Galewsky, Dermatol. Wochenschr., von Dienemann-Dresden, Therap. d. Gegenw. 1921 und Rosenberger, Dtsch. med. Wochenschr. 1920. Redner würde es für einen Segen für die leidende Menschheit halten, wenn Staphar möglichst bald Gemeingut aller Ärzte würde.

Staphar wird hergestellt von der Deutschen Celloloidfabrik in Eilenburg.

Diskussion.

Herr **Balog**-Budapest stellt die Frage, ob Staphar auch bei Staphylokokkeninfektion des Genitaltraktus angewendet wurde?

Herr **Galewsky**-Dresden empfiehlt ebenfalls Staphar auf Grund seiner früheren Publikation und auf Grund weiterer Erfahrungen (ca. 200 Fälle) als eine hochwertige Staphylokokkenvaccine, wenn er auch nicht ganz so optimistisch urteilt wie der Vortragende. Es werden doch ab und zu Fälle vorkommen, bei denen der Chirurg in seine Rechte treten muß. Bei Kindern empfiehlt er schwache Dosen.

Für die aus Staphylo- und Streptokokken bestehenden hartnäckigen Pyodermien hat Galewsky in der letzten Zeit eine aus Strepto- und Staphylokokken bestehende Mischvaccine (S. S.-Werk) mit Erfolg angewendet.

Herr **Rosenberger**-Hamburg. Rosenberger kann die Erfahrungen von Krebs bestätigen; Schädigungen sind nie vorgekommen, auch bei Kindern nicht, in (hoher Dosierung.) Sekundäre Eiterungen bei Ekzemen können rasch beseitigt werden, und die eigentliche Ekzemtherapie kann eher wie sonst beginnen. Versager nur ganz vereinzelt.

43. Herr Brock-Kiel: **Über Zusammenhang von Dermatosen und innerer Sekretion.**

Vor Jahren wurden in der Kieler Klinik bei Psoriasisbestrahlung mit Röntgen folgende Beobachtungen gemacht:

Bei Oberflächenbestrahlungen mit einer Drittel H. E. D. trat bei Kindern kurz nach der Applikation gelegentlich dann eine Verschlimmerung ein, wenn die oberen Brust- und Halspartien im Bestrahlungsbereich gelegen waren, während bei Erwachsenen unter denselben Bedingungen öfter eine auffallend rasche Heilung festgestellt werden konnte. Auf Grund dieser Erfahrung war es vielleicht berechtigt anzunehmen, daß drüsige Organe radiologisch mitbeeinflußt waren, die in irgendeinem Zusammenhang mit der Schuppenflechte standen. Da nun mit derselben Dosis bei Jugendlichen häufig eine Verschlimmerung, bei Erwachsenen dagegen eine rasche Besserung erzielt wurde, so war die Vermutung naheliegend, daß Funktionsänderungen in einem Organ vor sich ge-



gangen sein könnten, das in den verschiedenen Lebensabschnitten Unterschiede aufwies bezüglich seiner Form, Größe und seiner physiologischen Tätigkeit. Daß mehrere innersekretorische Organe dabei im Spiele sein konnten, war vorläufig keineswegs ausgeschlossen.

1. Es mußte also eine genaue Prüfung der in Betracht kommenden einzelnen endokrinen Drüsen vorgenommen werden, um eine Klärung der Beobachtungen zu schaffen.

Als Träger der teils heilbringenden, teils verschlimmernden Faktoren konnten folgende Gewebsarten angesprochen werden:

Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Thymus, die Haut in ihrer Eigenschaft als innersekretorisches Organ und das Knochenmark.

Bald aber erwies sich dieser Untersuchungsplan allein als unzureichend; denn in der Erforschung der quantitativen Strahlenmenge war uns gleichzeitig eine zweite Aufgabe erwachsen, deren Lösung uns vor schwierige Probleme stellte. Tatsächlich wurden auch anfänglich völlig falsche Schlüsse aus dem Untersuchungsmaterial gezogen; denn statt der kleinen schwachgefilterten Oberflächendosen, wie sie bei Totalbestrahlungen nötig sind, wurden bei den weiteren Versuchen hochgefilterte Strahlung und große Dosen verwandt in der Befangenheit, daß es sich doch um einen Drüseneffekt in der Tiefe handeln müßte.

Erst eine jahrelange Beobachtung schien uns der Frage der wirksamen Dosis und des zu bestrahlenden Organes näher zu bringen. Mit großer Wahrscheinlichkeit glauben wir heute folgende Organe als unbeteiligt an dem Verlauf der Dermatose ausschließen zu können: Schilddrüse, Nebenschilddrüse, Knochenmark und die endokrine Funktion größerer Hautpartien, während die Frage der Dosengröße als noch nicht sicher gelöst gelten muß.

Eines aber steht heute fest, daß

a) die Thymusfunktion von ausschlaggebender Bedeutung ist, daß weiterhin

b) Reizdosen das wirksame Prinzip darstellen müssen, daß

c) minimale Mengen Röntgenlicht die Heilung ausmachen können.

In der ersten Veröffentlichung — Strahlentherapie Bd. XI. 1920 — wurde an Hand einer ausgiebigen Literatur nachgewiesen, daß Beziehungen zwischen Haut und der genannten Drüse hinreichend bekannt und experimentell erwiesen sind. Klinische Erfahrungen ergaben, daß die Hypofunktion die Widerstandsfähigkeit der Haut gegenüber irgendwelchen Reizen, z. B. Infektionen, herabsetzt; anatomisch und physiologisch aber wurde erwiesen, daß die Thymus bis ins hohe Alter hinein sich in Resten erhält und als funktionierendes Organ sich kundgibt.

Diese Literaturberichte genügten aber noch nicht, um eine erfolgreiche Behandlung zu erzielen; denn erst das Studium der topogra-



phischen Anatomie der Drüse sicherte gewisse Erfolge. Das Organ liegt nämlich im oberen Teil des Mediastinum anticum, dicht hinter dem Manubrium und Corpus sterni, die seitliche Begrenzung ist die Pleura mediastinalis oder besser der Verlauf der Arteria mammaria interna, die oberen zungenförmigen Fortsätze reichen bis zum unteren Rand des Kehlkopfes.

Diese Topographie aber ist das erste wichtige Moment jedes strahlentherapeutischen Effektes. Die Öffnungsbreite des Lichtkegels muß vornehmlich diese Gewebspartien treffen, die bis zum Ringknorpel reichen können und die Rückseite der Sternoclaviculargelenke bedecken. Die teils negativen Berichte aus einigen führenden Kliniken sind z. T. auf ein anderes Einfallsfeld zurückzuführen neben den grundverschiedenen Tiefendosen, die sich aus den verschiedenartigsten Apparaturen ergeben können. Denn die gleiche Oberflächendosis — und eine solche wird ja allein gemessen — gewährt keineswegs denselben Tiefeneffekt, der abhängig ist von der Entfernung und dem Röhrenbetrieb! usw. Ich erinnere an ein Wort Holzknechts, der sagt: „Nichts ist schwieriger, als ein technisches Rezept nachzuahmen."

Mit diesem obengenannten Einfallsfeld — Einstellungsachse: unterer Rand der Fossa jugularis — konnten wir bei 22 Psoriatikern, wie schon berichtet wurde, im Verlauf von 2—10 Wochen günstige Änderungen des Krankheitsbildes feststellen. Die geeignetste Form schien die akute Aussaat des Rumpfes zu sein, die oft schon nach 14 Tagen geheilt war; rasch schien in einigen Fällen diese endokrine Funktionsänderung abgelaufen, und schon nach 14 Tagen sah man an den Rändern der postpsoriatischen Pigmentationen eine neue Aussaat aufschießen, die mit derselben Methode vor 2 Monaten nicht weiter behandelt werden konnte; denn sie hätte eine Drüsenlähmung gesetzt und den Zustand verschlimmert, was unsere ersten Erfahrungen lehrten. Eigenartig war oft, daß die Wirksamkeit im Gebiet des Deltoideusansatzes am Oberarm zonenförmig aufhörte, wie wir überhaupt feststellen mußten, daß inveterierte Plaques der Extremitäten teilweise dieser Therapie trotzten. Ganz alte, monatelang bestehende vereinzelte Platten des Rumpfes waren nur selten mit dieser Methode zu entfernen und bedürfen der lokalen Behandlung.

2. Am schwierigsten war die Beurteilung der Dosierung. Während wir in früheren Veröffentlichungen die Dosen für Erwachsene mit halben, für Kinder mit ein Viertel bis ein Drittel Epilationsdosen harter Strahlen festsetzten, müssen wir nach neueren Erfahrungen diese Dosierung verbessern. Auch sie scheint oft schon zu hoch gegriffen.

Eine neue Gruppe von Psoriasisfällen — 15 an der Zahl — lehrt nämlich, daß geringere Lichtquantitäten und vor allem eine geringere Filterung bessere Resultate zeitigen können als die als früher bekannt



gegebenen. Wir haben mit der alten Dosierung in den letzten 8 Monaten ebenfalls häufiger Verschlimmerungen infolge Drüsenlähmung gesehen, so daß wir zu den Ausgangserfahrungen zurückkehrten und mit ein Viertel bis ein Drittel Epilationsdosen teils ohne oder mit dünneren Filtern arbeiten. In über 66% sind gute Resultate zu verzeichnen, die uns in der Annahme bestärken, daß es sich um eine Hypofunktion handeln dürfte. Die ehemalige Beweisführung, daß sämtliche thymushyperplastische Zustände und Psoriasis sich gegenteilig ausschließen, besteht also nach diesen neuen Erfahrungen noch völlig zu Recht.

Vom Gesichtspunkt der schon früher aufgeworfenen Dispositionsfrage einerseits und der gleichzeitig parasitären Ursache der Psoriasis haben wir bei einigen Fällen die Thymus bestrahlt und die Herde mit Schwefelzinktrockenpinselungen behandelt, und teils mit recht gutem Erfolg. Von Schwefelsalben und Ölen sahen wir ab, da der Eindruck vorhanden war, daß die Substanzen Reize auf die Parakeratosenbildung ausübten. Als abgeschlossen aber kann ich diese Versuche nicht erachten.

3. Nach meinen Beweisführungen war es nun logischerweise selbstverständlich, mit Thymuspräparaten zu experimentieren.

Die Präparate waren leider im Handel bis 1921 nicht zu haben und werden erst neuerdings wieder hergestellt; so bringen die Chemischen Werke Grenzach i. B. ein eiweißfreies Kalbsdrüsenpräparat — Thymoglandol — heraus, mit dem unsere Versuche noch nicht abgeschlossen sind. Hat uns die Strahlenwirkung nicht irregeführt, so mußte der Schlußstein unserer Beweisführung mit solchen Präparaten gesetzt werden können. Und — er scheint erbracht! Soeben erscheint ein Referat einer in einer Tschechischen Fachzeitschrift erschienenen Arbeit Sambergers, welches lautet: „In praktischer Verwertung seiner Untersuchungen über das Wesen der Psoriasis behandelte Autor einige Psoriatiker mit Thymusextraktinjektionen mit auffallend gutem Erfolg und trifft sich auf diesem Wege mit Brock, der therapeutisch die Thymus bestrahlt. Während Brock die parakeratotische Diathese lediglich als Thymushypofunktion auffaßt, betrachtet Autor diese bloß als eine von mehreren ursächlichen Komponenten." Ich möchte dazu bemerken, daß mit der Auffassung der Hypofunktion keineswegs ausgedrückt ist, daß es sich nur um eine direkte Wirkung einer Drüse auf die Bildung der Parakeratose handelt; im Gegenteil, bei der Kenntnis der Korrelaotin endokriner Drüsen untereinander, ist die indirekte Wirkung des Ausfalles einer Drüse auf den Gesamtorganismus damit gleichzeitig genügend ausgedrückt. Die auf den ersten Blick vielleicht zu kunstvoll aufgeführte Beweisführung scheint also geglückt!

4. Wie steht's aber mit Drüsenbestrahlung bei anderen Hautleiden!



Wir haben versucht weitere Erfahrungen zu sammeln und geben das Einwandfreieste wieder.

Eine Disposition scheint auch anderweitig eine Rolle zu spielen. So sind juvenile Warzen, die noch nicht lange bestanden, nach Thymusbestrahlung in 8 Tagen verschwunden und bestanden bloß noch als Flecken angedeutet, um nach 2 Wochen wieder aufzuschießen. Bei weiteren 6 Fällen verlief die Heilung langsamer, aber sie ging meist in 2—3 Monaten vor sich. Die Dosis war 4 mal 1 mm Al.-Filt., einmal 8 mal 3 mm Al.-Filt.

Die natürliche Frage war, welche Dermatosen gehören noch zu der Gruppe der Dispositionskrankheiten? Ein ausgedehnter Lichen ruber planus und verrucosus, der wie ein Gürtel vom Schambein bis zur Brustwarze sich ausdehnte, verschwand auf 2 x ohne Filter bei einem 11 jährigen Mädchen im Verlauf von 46 Tagen, um dann ein schwaches Rezidiv zu zeigen, das auf Nachbestrahlung mit derselben Dosis in 40 Tagen wieder verschwand bis auf ganz vereinzelte spitze Hornkegelchen. — Bei einem 31 jährigen Mann mit Lichen verrucosus des Unterschenkels fielen zwar die Hyperkeratosen ab, aber der Prozeß heilte nicht ganz ab.

Ein Fall von leichter Ichthyosis war nach 2 Monaten fast erscheinungsfrei, eine Ichthyosis hystrix nach 14 Tagen erheblich im Gesicht und Unterarmen gebessert. Hiermit seien die Beobachtungen über Thymus abgeschlossen.

Was andere endokrine Drüsen anbetrifft, so sind die Versuche zur Veröffentlichung noch nicht reif. Es erscheint wahrscheinlich, daß auch beim Epitheliom ein begünstigender Einfluß durch Reizbestrahlung sämtlicher innersekretorischer Drüsen auf den Verlauf auszuüben ist. Dies dürfte nach den Arbeiten Teilhabers und Manfred Fraenkels, die durch Injektionen eine allgemeine Zellaktivierung beim Ca. anstreben, nicht mehr absonderlich erscheinen. Meines Erachtens sind die Ausführungen hinreichend, um die nahen Beziehungen der Thymus zum Epithel zu erweisen. Eine absolut exakte Dosierung herauszugeben, ist bei der variablen Tiefe und Ausdehnung des Organs und bei dem Mangel von Methoden, die absorbierten Strahlenmengen in verschiedenen Gewebstiefen sicher zu messen, eine Unmöglichkeit, zumal das Lebensalter noch dabei eine Rolle spielt. Doch werden weitere experimentelle Untersuchungen mit kleineren Dosen sicher auf den richtigen Weg einer erfolgreichen Behandlung in jedem einzelnen Falle führen.

Jedenfalls haben wir mit diesen experimentellen Erfahrungen einen neuen gangbaren Weg der Therapie beschritten.

Die Thymusbestrahlung und die Thymusorganinjektionen sind bei Dermatosen, denen eine konstitutionelle Disposition zugrunde zu liegen scheint, zum mindesten in vielen Fällen ein unterstützender Heilfaktor.



Diskussion.

Herr **L. Pulvermacher**-Berlin. Herr Brock sprach von günstiger Beeinflussung para- und hyperkeratotischer Hautveränderungen (Psoriasis vulgaris, Lichen ruber, planus, Verrucae vulgares) durch funktionsanregende Röntgenbestrahlung der Thymus. Eine unmittelbare Wirkung auf die Hornbildung anzunehmen, erscheint in jedem Falle schwierig, und es könnte wohl nur, wenn die beeinflußte Thymus das Agens der Wirkung ist, eine Terrainumstimmung in der Haut durch Stoffwechselbeeinflussung stattgefunden haben. Wir kennen die besondere Bedeutung der überfunktionierenden Thymus für die Haut beim Status thymico-lymphaticus, der meist als pluriglandulär bedingt angesehen wird; wir kennen die Beeinflussung des Vasomotorensystems und des Blutbildes sowie der Gewebsflüssigkeit durch die Thymus. Es steht dem Befunde, welchen auch Herr Brock anführte, daß thymektomierte Tiere zu Pyodermien neigen, beim Menschen die Beobachtung gegenüber, daß auch in der Zeit der Thymusvollfunktion häufig Pyodermatosen beobachtet werden (frühes Kindesalter), wobei die Reinlichkeitsfrage nicht allein das Entscheidende sein kann, und es ist zu bedenken: daß die von Herrn Brock behandelten Dermatosen möglicherweise infektiöser Natur sind, wie dies für die Verrucae festgestellt ist, so daß auch damit bei einer Wirkung von der Thymus aus Terrainbeeinflussung nur möglich wäre.

Harr **Gans**-Heidelberg. Abderhalden ist nicht verwertbar für Nachweis an spez. Abbauprodukten. In Heidelberg wurden 60 Fälle behandelt; in einigen deutliche Besserung, ein Fall seit $^1/_2$ Jahr beobachtet und rezidivfrei. Erfolg nur bei Jugendlichen. Vielleicht diese Tatsache von Bedeutung.

Herr **Menzen**-Köln. Unter dem Eindruck der Arbeit von Brock habe ich in der ersten Zeit sämtliche in Behandlung stehenden Psoriasisfälle, ca. 50 Fälle mit der Thymusdrüsenbestrahlung behandelt, mit $^1/_3$ Epilationsdosis $1^1/_2$ mm Aluminiumfilter. Ich habe einzelne glänzende Erfolge gehabt, speziell bei Psoriasis des Kopfes; bei einem Geistlichen sowohl wie bei einem Doppelfall, Vater und Sohn, konnte ich nach verhältnismäßig kurzer Zeit völliges Verschwinden der Erscheinungen beobachten, so daß ich die Methode besonders bei Verbreitung über den ganzen Körper nur warm empfehlen kann.

Herr **Linser**-Tübingen berichtet über ein paar durch Thymusbestrahlung sehr günstig beeinflußte Psoriasisfälle aus der Tübinger Klinik. Die übergroße Mehrzahl der Fälle ist allerdings nicht oder eher gegenteilig beeinflußt worden.

Herr **Werther**-Dresden sah bei 10 Fällen verschiedenen Alters, die nach Brock bestrahlt wurden, keine Besserung und keine Verschlechterung.

Herr **Müller**-Wiesbaden. Bei Behandlung von ca. 20 Psoriasisfällen kann ich nur die Resultate bestätigen. 2 Verschlimmerungen bei Kindern von 5—6 Jahren. Bis jetzt konnte ich Besserungen, nur durch Thymusextrakte (hergestellt von Kalle & Co.) keine Erfolge erreichen, während eine Kombination von Injektions- und Röntgentherapie besser zu wirken scheint.

Herr **Bering**-Essen. Günstige Beeinflussung bei einzelnen Psoriasisfällen, auch zahlreiche Versager; Heilung bei einem Lichen, Besserung bei einem zweiten, keine Wirkung bei einem dritten.

Schwierig wird die Feststellung einer Thymus-Röntgendosis bei den einzelnen Krankheitsbildern und den verschiedenen Lebensaltern.

Herr **Galewsky**-Dresden. Galewsky hat 12 Fälle bestrahlt, davon einen mit Erfolg (bisher 3 Monate lang), 11 ohne Erfolg, für die oberflächlichen Fälle empfiehlt er angelegentlichst das Doramad.



Herr **Eisel**-Mainz (früher Rostock). An der Frieboesschen Hautklinik in Rostock wurden an 30 Sklerodermiefällen in über 50% der Fälle ein Abbau der Thyreoidea, Thymus, Hypophyse und Nebenniere mittels des Abderhaldenschen Dialysierverfahrens nachgewiesen. Gleichzeitiger Abbau von Thyreoidea, Thymus und Nebenniere war in der Mehrzahl.

Herr **Hauck**-Erlangen. In der Erlanger Klinik wurden genau nach der Vorschrift von Brock die Thymus mit Röntgen-Reizdosen bestrahlt, jedoch konnte bei 12 Fällen von Psoriasis keinerlei Beeinflussung des Leidens festgestellt werden. Es trat danach weder Besserung noch Verschlimmerung auf, nur in einem Falle wurden neue Schübe im Gesicht beobachtet. Wahrscheinlich handelt es sich bei der Psoriasis nicht nur um eine innersekretorische Beeinflussung der Haut von seiten einer einzigen Drüse, sondern um pluriglanduläre Einflüsse. Bei eigenen Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren wurden die verschiedensten Drüsen abgebaut, regelmäßig Pankreas und Nebenniere, sehr häufig auch Schilddrüse. Daß die Schilddrüse bei der Psoriasis nicht ganz außer acht gelassen werden darf, geht schon daraus hervor, daß in früheren Jahren Schilddrüsenextrakt häufig mit gutem therapeutischen Erfolg bei der Schuppenflechte gegeben wurde. Auch bei der Röntgenbestrahlungsmethode der Thymus, wie sie Herr Brock angegeben hat, ist eine teilweise Mitbestrahlung der Schilddrüse anzunehmen.

Herr **Braun**-Rostock. Einige an der Rostocker Universitätsklinik mit Röntgenbestrahlung der Thymus (nach Brock) behandelte Fälle von Psoriasis wurden weder günstig noch ungünstig beeinflußt.

Die Frage, ob es sich bei der Psoriasis wirklich um eine Hypofunktion der Thymus handelt, kann nach Brauns Meinung am besten experimentell gelöst werden, indem man an Tieren versucht, die werdende Thymusdrüse in der Entwicklung zu stören oder das ausgewachsene Organ zu schädigen und zu beobachten, ob sich Hautveränderungen im Sinne der Psoriasis einstellen. Derartige Versuche werden von Braun seit längerer Zeit gemeinsam mit Eggers (Chirurg. Klinik Rostock) gemacht, jedoch bislang noch ohne sichtbares Ergebnis.

Braun erinnert daran, daß Klose und Vogt in ihrer großen Arbeit über Thymusexstirpation eine Beobachtung französischer Autoren mitteilen, die nach Thymusexstirpation „un état psoriasique" an der Tierhaut gesehen haben.

---

44. Herr Gennerich-Kiel: Stand der Lupus-erythematodes-Frage.

Der Stand der Lupus-erythematodes-Frage dürfte Ihnen aus dem letzten Referat Jadassohns über die Tuberkulide im Jahre 1912 wohl in guter Erinnerung sein. Trotz der gelegentlichen Bacillenbefunde und trotz vereinzelter positiver Übertragungsversuche glaubte J. damals auf seinem seitherigen Standpunkte, den er bereits in seiner Monographie des Lupus erythematodes eingenommen hatte, beharren und besonders hinsichtlich der tuberkulösen Ätiologie auf ein Ignoramus erkennen zu sollen.

Da ich ferner auf Klinik, Histologie und die bisherigen ätiologischen Forschungen beim Lupus erythematodes in einer demnächst im Archiv für Dermatologie und Syphilis erscheinenden Arbeit näher eingegangen



bin, so möchte ich mich heute lediglich darauf beschränken, Ihnen über neuere ätiologische Ansichten zu berichten, die sich bei der Aufarbeitung eines hier beobachteten Falles von Lupus erythematodes discoides + acutus ergeben haben.

Der Fall war kurz folgender:

Es handelte sich um einen 31 jährigen Seeoffizier, der infolge eines sehr anstrengenden Dienstes und unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen in einen schlechten Allgemeinzustand geraten war. Familienanamnese o. B. Er selbst nie wesentlich krank. Besonders keine Drüsenerkrankung.

Im Sommer 1914 hatte er einen roten Fleck an der rechten Schläfe, der ohne ärztliche Behandlung wieder verschwand. Im Mai 1918 entwickelte sich an der rechten Wange ohne Störung des Allgemeinbefindens ein roter Fleck, der sich mit Schuppen bedeckte und trotz Chrysarobinbehandlung allmählich zunahm. Anfang Dezember 1918 stellte sich in der Umgebung dieses Herdes eine stärkere Rötung ein; gleichzeitig machte sich auf der linken Wange an symmetrischer Stelle die gleiche Veränderung bemerkbar. Wegen leichter Frostschauer glaubte Patient sich erkältet zu haben, weshalb er längere Zeit zu Hause Schwitzprozeduren vornahm. Da sich keine Besserung einstellte, das Hautleiden sich schnell ausdehnte, gelangte Patient am 13. I. 1919 hier zur Aufnahme.

Bei seinem Zugehen fand sich bereits ein ausgesprochenes Erysipelas perstans faciei, Rötung der Mundschleimhaut, mehr oder weniger starkes Nässen und Borkenbildung an der Primärläsion und an den Ohren, linsen- bis markstückgroße erythematöse Flecke hinter den Ohren, am Halse und auf der Brust. Die Hände waren frei, zeigten aber starken Morbus Raynaud. Es bestand leichte Halsdrüsenschwellung beiderseits, im Urin zahlreiche Zylinder, rote Blutkörperchen und ein halb pro Mille Albumen. Das Blutbild zeigte 4 Tage nach der Aufnahme eine deutliche Verminderung der weißen Blutzellen, das Verhältnis der Lymphocyten zu den Leukocyten verhielt sich wie 65:35. Im weiteren Verlaufe kam es nach verschiedenen therapeutischen Eingriffen zu starker Leukocytose. Die Pirquetreaktion war negativ, die S. R. ++++.

Zunächst stellte sich trotz völlig indifferenter Behandlung nach leichten Fiebersteigerungen und unter Zunahme des Krankheitsbildes besonders an der Mundschleimhaut am 10. Krankheitstage eine hohe Febris continua ein, so daß wir uns zu einer eingreifenderen Behandlung entschlossen. Trotz Drüsenexcision auf der rechten Halsseite und trotz Tiefenbestrahlung auf der linken Halsseite und Kochsalzinfusion nach reichlichem Aderlaß verschlimmerte sich das Krankheitsbild zusehends. Das entnommene Blut, ca. 250 ccm zeigte bis zum an-



deren Tage keinerlei Gerinnungserscheinungen, was im Einklange mit dem Blutbild darauf hinwies, daß sich der Organismus in einem Zustande völliger Anaphylaxie befand. Auch zweimalige Bluttransfusionen, wozu von mir selbst das Blut entnommen wurde, weil ich über 20 Jahre an einem ausgedehnten Gesichtslupus gelitten hatte, verschlimmerten nur den anaphylaktischen Zustand. Der Eiweißgehalt des Urins stieg auf 9 pro Mille. An der erkrankten Haut bildeten sich an zahlreichen Stellen, besonders am Mund, dicke braunrote Krusten, während sich die Mundschleimhaut in Fetzen abstieß. Die wiederholt angestellte Wassermannsche Reaktion war jedesmal stark positiv. Es trat beiderseitige Lungen- und Brustfellentzündung und Herzmuskelschwäche hinzu, denen der Patient 8 Tage nach Einsetzen des hohen Fiebers erlag.

Die Sektion ergab außer Pneumonie und Pleuritis einen käsig kalkigen Lymphdrüsenzerfall am Halse, bronchialen und mesenterialen.

Histologisch fand sich folgendes:

Die Haut zeigte die typischen Veränderungen eines Lupus erythematodes acutus (siehe aufgestellte Präparate!). Die verkästen Drüsen zeigten nirgends mehr tuberkulöses Gewebe, noch Tuberkelbacillen. Die zentralen Drüsenpartien sind vollkommen verkäst, nehmen aber noch in deutlicher Weise Farbflüssigkeit an. Gerade letzteres erscheint von besonderer Bedeutung, weil sich daraus ein gewisser Fortbestand vitaler Eigenschaften der durch den Lymphdrüsenzerfall freigewordenen Fermente ergibt. Wir werden nachher noch darauf zurückkommen.

Bei der näheren Analysierung des soeben berichteten Falles läßt sich erweisen, daß sich beim Lupus erythematodes noch gewisse Krankheitsvorgänge abspielen, denen wir sowohl bei der klinischen wie der histologischen Untersuchung noch keine genügende Beachtung geschenkt haben. Ihre Bedeutung tritt allerdings beim L. e. disc. nicht so deutlich hervor, als beim L. e. ac., dessen stürmischer Verlauf die vorhandenen Schädlichkeiten in akuterer Weise zutage treten läßt.

Zunächst hätten wir uns die Frage vorzulegen, worauf ist der in dem soeben berichteten Falle von L. e. ac. eingetretene anaphylaktische Zustand zurückzuführen?

Da keine Tuberkelbacillen mehr nachweisbar waren, so kommen Tuberkulotoxine als Ursache der Krankheit nicht in Frage. Bevor wir jedoch ein bisher noch unbekanntes Virus ins Auge fassen, muß die Anwesenheit sonstiger blutfremder Protamine mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Aus den Arbeiten von Weichardt, Schittenhelm, Friedemann, Citron u. a. geht zunächst hervor, daß sowohl durch chemische Einflüsse wie durch Krankheitsvorgänge wie z. B. Tuberkulose ein Gewebe heterologisiert, d. h. entarteignet werden und somit antigenen Cha-



rakter annehmen kann. Zur Unschädlichmachung bzw. Eliminierung eines derart heterologisierten Gewebes wird der Organismus natürlich seinen ganzen fermentativen Apparat aufbieten. Gelingt dadurch die Einstellung des Organismus, so haben wir die Immunität vor uns. Wird aber ein gewisses Maß von Giftstoffen überschritten und evtl. der mühsam eingestellte Organismus noch durch andere Einflüsse geschädigt, so können die vorhandenen Antigene und Nichtantigene ungehemmt ihre Wirkung entfalten, d. h. der Organismus wird anaphylaktisch. Besonders schwierig wird sich jedoch die Einstellung des Organismus dann gestalten, wenn der Gewebszerfall den fermentativen Apparat, wie z. B. die Lymphdrüsen selbst betrifft.

Würde also der L. e., was ich nachher noch zu beweisen haben werde, mit dem Lymphdrüsenzerfall in einem bestimmten ursächlichen Zusammenhange stehen, so würde der beim L. e. häufig zu beobachtende sehr labile Immunitätszustand sehr verständlich sein. In schweren Fällen kann sogar jeder Eingriff, wie z. B. eine A.T.-Injektion, Chrysarobinbehandlung oder, wie in unserem Falle, eine Kochsalzinfusion den mühsam vom Organismus hergestellten Immunitätszustand stark beeinträchtigen oder sogar über den Haufen werfen. Erst recht kann natürlich eine durch Unterernährung oder sonstige Schädigungen erfolgte Herabsetzung des Allgemeinzustandes die Einstellung des Organismus gefährden, weil es letzterem natürlich besonders schwer fällt, gegen Zerfallsprodukte seines eigenen fermentativen Apparates und hauptsächlichsten Träger der Abwehrreaktion neue Fermente zu mobilisieren.

Daß nun in der Tat der Lymphdrüsenzerfall in noch zu erörternder Art und Weise den L. e. verursacht, darauf deutet zunächst schon der Eintritt positiver S.R. und zwar in all denjenigen Fällen hin, wo die Überschüttung des Organismus mit Lymphocytenfermenten besonders abundant wird. Die positive S.R. in diesen Fällen von L. e. ac., die einen besonders stürmischen Verlauf nehmen, bildet den Schlüssel zur L. e.-Ätiologie.

Die positive S. R. beruht, wie ich bereits 1910 auf Grund der Beobachtungen bei der Salvarsanprovokation annehmen mußte, wie es Wassermann und Lange, Wagner und ich durch Lymphocytenauflösungen im Liquor nachweisen konnten, auf dem Lymphocytenzerfall.

Nun findet auch bei dem L. e. ein ausgiebiger Lymphocytenzerfall statt, und zwar in den Lymphdrüsen. Die in ihnen vorhandenen Erweichungsherde machen histologisch zwar einen ziemlich homogenen Eindruck, sie nehmen aber, wie alle ausgeführten Schnitte zeigen, doch noch Farbflüssigkeit an. Letzteres weist entschieden darauf hin, daß die durch den Gewebszerfall freiwerdenden Lymphocytenfermente noch vitale Eigenschaften besitzen.



Unter der Voraussetzung, daß sich dieses auch experimentell beweisen läßt, würde sich für den an Lymphdrüsenzerfall erkrankten Organismus folgende Situation ergeben. Die Lymphocytenfermente, deren Hauptfunktion der parenterale Abbau irgendwelcher körperfremder Protamine ist, gelangen unter besonderen Umständen in verschiedener Menge in den Kreislauf und betätigen hier ohne ein höheres Prinzip ihre abbauende Fermentwirkung. Dies wird hauptsächlich dort der Fall sein, wo sich infolge eines ausgiebigen Capillarnetzes und äußerer Einflüsse auf die Haut (Licht, Luft, mechanische und thermische Reize) ein Locus minoris resistentiae befindet. Vorwiegend wird daher die Gesichtshaut die günstigste Stelle sein, wo die Abbaufermente das cutane Gewebe angreifen und zur sterilen Einschmelzung bringen können.

Bevor ich auf die experimentellen Ergebnisse eingehe, sind noch einige Fragen zu erörtern.

Zunächst muß es auffällig erscheinen, daß die meisten Lymphdrüsenprozesse auf tuberkulöser Basis sich im ersten, höchstens im zweiten Lebensjahrzehnt abspielen, während der L. e. vorwiegend im dritten Lebensjahrzehnt vorkommt. Der scheinbare Widerspruch läßt sich aber nach dem histologischen Befunde unschwer erklären. In den ersten beiden Lebensjahrzehnten handelt es sich noch um entzündliche Prozesse an den Drüsen. Der Fortbestand der Erreger bewirkt hier reaktive Entzündungen, d. h. einen Granulationswall, der einen ausgiebigen Übertritt zerfallener Lymphdrüsenelemente in den Kreislauf verhindert. Im dritten Lebensjahrzehnt ist jedoch die Lymphdrüsentuberkulose an vielen Stellen überwunden. Mit der Heterologisierung des lymphoiden Gewebes verschwinden auch die Erreger und damit auch der reaktive Entzündungsvorgang, der den Übertritt der Zerfallsprodukte in den Kreislauf hemmte.

Es ist aber klar, daß die Einstellung des Organismus gegen entarteignetes Eiweiß seines eigenen fermentativen Abwehrapparates außerordentlich schwierig ist. Daraus erklärt sich einmal die geringe zellige Exsudation bei der Einschmelzung des cutanen Gewebes und zum anderen die hohe allgemeine Empfindlichkeit des an seinen Lymphdrüsen erkrankten Organismus gegenüber interkurrenten Störungen.

Wir haben demnach zwei Wirkungen der Fermente der heterologisierten Lymphdrüsen, die wir als L. e. -Toxine anzusprechen haben, zu verzeichnen:

Und zwar 1. ihre allgemein toxische Wirkung, die derjenigen irgendwelcher anderer parenteral einverleibter Protamine entspricht.

2. Die abbauende Wirkung der Lymphdrüsenfermente auf das cutane Gewebe. Hält sich die Menge der abbauenden Fermente in gewissen Grenzen, so nimmt die Einschmelzung des cutanen Gewebes



unter Einstellung des Organismus gegen die fortlaufende Resorption toxischer Produkte einen chronischen Verlauf, wobei Stoffe in vermehrtem Maße entstehen, welche die Hyperkeratose begünstigen. Bei starker Anhäufung der Fermente im Kreislauf nehmen die Hautveränderungen eine mehr akute Form an. Außer verstärkter Ödembildung durch Abbau des Gewebes stellt sich unter hochgradiger Erweiterung und Durchlässigkeit der Gefäße eine blutig- seröse Exsudation ein.

Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß nur die hochgradige, d. h. akute Form des cutanen Abbauvorganges mit drohender oder bereits eingetretener Anaphylaxie einhergeht, und daß diese hochgradige Überschwemmung des Organismus mit abbauenden Fermenten auch im positiven Wassermann zum Ausdruck gelangt. Schon dieser war ein deutlicher Hinweis auf den Ursprung der L. e.-Toxine, d. h. ihrer Genese aus lymphocytären Elementen. Da es sich bei der positiven S. R. möglicherweise nur um eine Nebenerscheinung des L. e. ac. handeln konnte, bin ich seiner ursächlichen Bedeutung experimentell nachgegangen. Es mußte außerdem noch der Nachweis erbracht werden, daß das gleiche Agens für den L. e. disc., wie für den L. e. ac. in Betracht kam. Um hierzu zu gelangen, habe ich versucht mit Extrakten aus zerfallenen Lymphdrüsen Fermentwirkungen zu erhalten und damit zu erweisen, daß das heterologisierte Lymphdrüsengewebe nicht nur als artfremdes, oder besser entarteignetes Eiweiß auf den Organismus einwirkt, sondern in konstanter Weise und in gleicher Richtung noch biologisch wirksam bleibt. Zu diesem Zwecke wurden die hergestellten Drüsenextrakte im Hauptsystem der Wassermannschen Reaktion an Stelle des Patientenserums als Antikörper verwendet. Die Extrakte wurden in Mengen von 0,5—1,5 ccm austitriert. Wir erhielten mit diesen Extrakten in gleicher Weise positiven Ausfall der WaR., wie mit Extrakten aus syphilitischen Drüsen und damit den objektiven Nachweis der biologischen Wirksamkeit der im Lymphdrüsenzerfall vorhandenen Fermente. Über die weiteren Ergebnisse dieser Versuche wird an anderer Stelle noch ausführlicher berichtet werden. Normales Drüsengewebe gibt stets neg. WaR., desgleichen unerweichte Carcinomdrüsen. Stark erweichte Carcinomdrüsen ergeben nur wenig Hemmung. Unter den verwendeten erweichten Drüsen boten einige noch tuberkulöse Struktur, andere wiederum nicht.

Die angeführten Versuche wurden, da ich zur Zeit ohne eine eigene serologische Abteilung bin, nach meinen Angaben von Herrn Prosektor Dr. Emmerich und von meinem früheren Assistenten Herrn Dr. Soll ausgeführt, wofür ich ihnen auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte. Über das Ergebnis des Abderhaldenversuches kann ich noch nichts Abschließendes berichten



Aus den bisherigen Versuchen geht aber wohl zur Genüge hervor, daß dem durch infektiöse Prozesse heterologisierten Lymphdrüsengewebe noch sehr ausgesprochene biologische Fermentwirkungen zukommen. Von diesen Fermentwirkungen dürfte die in der positiven WaR. zutage tretende Komponente nur einen geringen Anteil bedeuten, während die überwiegende Mehrzahl der Fermente wohl in erster Linie gegen die jeweilig vorhanden gewesene infektiöse Grundlage abbauende und verdauende Eigenschaften besitzt, bzw. entwickelt hat. Hierfür spricht entschieden die negative S. R. beim Lupus e. disc.; der bei ihm vorhandene Lymphdrüsenzerfall, bzw. seine Ausschwemmung ins Blut, reicht quantitativ nicht aus, um neben der Abbauwirkung im cutanen Gewebe auch die zu positiver S. R. notwendigen Fermente zu liefern. Hierzu bedarf es eben einer so massenhaften Ausfuhr der Lymphocytentrümmer, daß sich sowohl das cutane Krankheitsbild ändert, als auch der Organismus dadurch anaphylaktisch wird.

Hinsichtlich des Zusammenhanges des L. e. mit der Tuberkulose läßt sich somit folgendes feststellen. Sie bildet wohl die Hauptursache des Lymphdrüsenzerfalles, ob jedoch die alleinige, läßt sich keinesfalls mit Sicherheit behaupten. Die gelegentlichen Bacillenbefunde erklären sich aus dem gleichzeitigen Vorhandensein aktiver tuberkulöser Prozesse an irgendwelchen inneren Organen, evtl. sogar noch an einzelnen Drüsen; mit der Erzeugung des cutanen Krankheitsbildes haben sie jedoch nichts zu tun, es ist vielmehr anzunehmen, daß sie von den hierher gelangenden Lymphdrüsenfermenten unschwer bewältigt werden.

Auf der anderen Seite sind die L. e.-Toxine identisch mit den Abbaufermenten der heterologisierten Lymphdrüsen.

Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß vielleicht auch noch bei anderen Tuberkuliden Fermente eines heterologisierten Organgewebes als Ursache in Betracht kommen.

Diskussion.

Herr **Ullmann**-Wien. Es freut mich, daß die interessante Frage der L.-e.-Ätiologie heute hier wieder gestreift wird. Von 1901 angefangen bis etwa 1909 habe ich auf die Beeinflußbarkeit der atrophisierenden Erytheme durch Röntgenbestrahlung regionärer benachbarter Drüsen wiederholt in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft hingewiesen. Auch in meiner physikalischen Therapie der Hautkrankheiten 1908 bei Enke und 1909 in Budapest. Ich freue mich besonders, daß Kollege Prof. Gennerich dies heute anerkennt, der seinerzeit für die Ätiologie durch Streptokokken wenigstens für den L. e. acut. eingetreten ist. Die Konvenienz von L. eryth., und Lup. vulg. ist keine zufällige, kein Naturspiel, sondern organisch gerechtfertigt, je nachdem die, wie ich glaube, modifizierten Tuberkelbacillen in gewisse Gewebsräume, vielleicht Lymphspalten gelangen, wo sie nicht zu typischen Granulomen, sondern, wie schon Gougerot seinerzeit zeigte, zu rein lymphocellulären Infiltraten, schließlich zur typischen Atrophie führen. — Ich glaube nicht an eine andere oder gemischte Ätiologie.



Herr **Bettmann**-Heidelberg. Ausgesprochene Verlaufserkrankungen („Frühlingsgipfel") im Verlauf des Lupus erythematodes, wie die therapeutischen Reaktionen auf ultraviolette Strahlen, lassen die Erkrankung in gewissem Sinne unter die Lichtdermatosen einreihen.

Herr **Rost**-Freiburg. Möchte zu den Ausführungen des Vortr. nicht direkt Stellung nehmen, aber auf Untersuchungen aus seiner Klinik verweisen. Vorwiegendes Auftreten an der Belichtung ausgesetzten Körperstellen, vorwiegendes Befallensein der im Freien arbeitenden Bevölkerung, Auftreten eines Frühlings- und Sommergipfels bei der Kurve der Zugänge. Hiernach Zusammenhang mit Insolation, also wohl Wirkung der ultravioletten Strahlen als möglich bzw. wahrscheinlich anzunehmen.

Der Zusammenhang mit Tuberkulose ließ sich bei dem Material der Freiburger Klinik trotz eingehender darauf gerichteter Untersuchung nur für einen kleinen Teil der Fälle feststellen.

Herr **L. Pulvermacher**-Berlin. Die von Herrn Gennerich vertretene Hypothese der Pathogenese des akuten Lupus erythematodes erinnert an den Versuch der Erklärung der Graviditätsdermatosen als abhängig von dem Versagen von Abwehrfermenten. Daß celluläre Invasionen von Organismen anstandslos bewältigt werden können, beweisen die Geburtsvorgänge, wo sicherlich bei der Placentarlösung lymphocytäre Elemente in das mütterliche Blut gelangen, ohne gemeinhin krankhafte Reaktionen auszulösen.

---

45. Herr Alexander-Charlottenburg: **a) Statistik der Pilzflora 1919 und 1920, Trichophyton persicolor; b) Interdigitale Soormycose; c) Lychen chronicus Vidal.**

Im folgenden möchte ich ganz kurz über die Resultate berichten, die wir im Charlottenburger Krankenhause über die **Pilzflora** der Nachkriegszeit gesammelt haben. Über die der letzten Kriegszeit hat bereits Bruhns 1918 in der D. W. berichtet. Im Jahre 1919 und 1920 konnten wir im ganzen von 235 Fällen von Trichophytie Kulturen anlegen, wobei die Mikrosporien außer Ansatz bleiben. Von diesen 235 Fällen waren

Tr. cerebriforme	194
Tr. gipseum ast.	21
Tr. gipseum gran.	2
Tr. rosaceum	15
Tr. violaceum	2
Tr. persicolor	1

Wir sehen also in Übereinstimmung mit anderen Beobachtern eine auffallende Einförmigkeit: Es sind immer wieder die gleichen Pilzsorten, die sich finden, nur ist im Gegensatz zur Friedenszeit das durch den Krieg eingeschleppte Tr. rosaceum noch immer relativ häufig nachweisbar. Was dagegen die zweite, hauptsächlich von Fischer als Kriegscharakteristicum bezeichnete Pilzart, nämlich das Tr. granulosum betrifft, so habe ich mich von seinem häufigen Vorkommen nicht überzeugen können; alle unsere Kulturen bis auf zwei, die auf Peptonagar die bekannten gelblichen Tröpfchen zeigten, waren gipseum ast.

Von anderen Eigentümlichkeiten unseres Materials möchte ich noch hervorheben:

1. das auffallend häufige Vorkommen von Tr. des behaarten Kopfes bei Kindern — wobei ich von der Mikrosporie ganz absehe —, und zwar oberflächliche sowohl als auch schwere eitrige und abscedierende Cerion-Celsi-Formen, die wir früher so gut wie gar nicht gesehen haben. Ebenso bemerkenswert ist auch das häufige Befallensein von Frauen, ohne daß, wenigstens in den meisten Fällen, eine direkte Infektionsquelle durch die bartflechtenkranken Männer nachweisbar ist.

2. das Zurücktreten des Eczema marginatum, und zwar sowohl der typischen als auch der atypischen am Stamm lokalisierten Formen.

Unter den von mir untersuchten Pilzen fand ich nun einen, über den ich Ihnen, weil er, wie es scheint, in Deutschland noch nicht beobachtet ist, kurz berichten möchte: es ist dies der von Sabouraud als Tr. persicolor bezeichnete. Es handelte sich um eine wahrscheinlich in Wien erworbene Onychomyocosis trich., deren Material mir vom Kollegen Prytek, damals in Eberswalde, freundlichst überwiesen wurde. Auf dem beschickten Röhrchen wuchs zunächst 4 Wochen lang überhaupt nichts, bis sich dann schließlich sehr langsam und allmählich eine rosaviolette deutlich granulierte Kultur entwickelte. Differentialdiagnostisch kam nur Tr. violaceum, rosaceum und Achorion violaceum von Bloch in Betracht. Tr. violaceum hat einen wesentlich dunkleren Farbenton und ist glatt, nicht gekörnelt. Tr. rosaceum kam auch nicht in Betracht, weil sein Farbenton viel heller und zarter ist und es ebenfalls eine glatte Oberfläche hat und Achorion violaceum war deswegen auszuschließen, weil die Tierimpfung keine Favusscutula ergab. Die einzige bekannte Art, der der Pilz entsprechen zu können schien, war Tr. pers., von dem Sabouraud 2 Fälle beobachten konnte, eine Unterart der Gipseum-Gruppe. Dafür sprach a) das makroskopische Aussehen der Kultur, deren granulierte Oberfläche und die lila an die Farbe eines Pfirsichs erinnernde Tinktion, b) der mikroskopische Befund der Kultur: es fanden sich die von Sabouraud beschriebenen, aus länglichen Sporen zusammengesetzten Grapps sowohl wie auch Hyphen mit wandständigen Sporen und einfache und zusammengesetzte Sporenträger und c) endlich auch die von Sabouraud beschriebenen Organes nodulaires, die hauptsächlich beim Tr. lacticolor aber auch beim Tr. pers. vorkommen sollen. Auch die Impfung auf Meerschweinchen ergab ein mit Sabouraud übereinstimmendes Resultat: von 9 Impfungen, die ich versuchte, zeigten 8 nur sehr oberflächliche, relativ schnell vorübergehende Rötungen der Haut; nur in einem Falle gelang es mir, ein Übergehen der Pilze in die Haare zu erzielen. Dabei konnte ich Sabourauds Annahme, daß der Pilz zur Gipseum-Gruppe gehört, insofern bestätigen, als es sich nach meinen Untersuchungen tatsächlich



um einen Tr. ecthotrix, d. h. um ein in und um das Haar wuchernden Pilz handelt.

Dann möchte ich noch mit einigen Worten auf die **interdigitale Soormykose** eingehen. Kaufmann-Wolf und Fabry haben ja diese Fälle so eingehend beschrieben, daß dem klinischen Bilde kaum noch etwas hinzuzufügen ist, und auch was die Ätiologie betrifft, kann ich mich auf Grund von 10 Fällen, die ich beobachten und kulturell verfolgen konnte, zu dem Ergebnis bekennen, daß die Erreger, die Kaufmann-Wolf als Soor, Fabry als Blastomyceten bezeichnet, wahrscheinlich die Ursache dieser Erkrankung sind. Nur zwei Einschränkungen möchte ich hier hervorheben: beide Autoren, allerdings Kaufmann-Wolf in viel weniger ausgesprochenem Grade als Fabry, betonen die Überimpfbarkeit der von ihnen gezüchteten hefeartigen Mikroorganismen auf die Interdigitalräume anderer Menschen, also nicht der ursprünglichen Träger der Affektion. Davon konnte ich mich nicht überzeugen. Ich habe es mit meinen eigenen Kulturen sowohl, als auch mit solchen, die mir Fabry freundlichst übersandte, und die mit den meinigen in jeder Beziehung völlige Übereinstimmung zeigten, versucht, Überimpfungen auf die Interdigitalräume vorzunehmen. Ich habe dazu vorwiegend Kinder benutzt, weil ich glaubte, daß bei diesen die dünne Haut eher eine Haftung der Pilze ermöglichen würde, ich habe die von Fabry angegebene Methode der Einbringung des Materials direkt mit der Platinöse angewandt, ich habe ferner versucht, die betreffende Stelle vorher durch feuchte macerierende Kochsalzverbände aufnahmefähiger zu machen und ich habe schließlich die Kulturen in den verschiedensten Variationen mit Schmirgelpapier, wie wir dies bei experimentellen Meerschweinchenimpfungen machen, direkt mit mehr oder minder großer Energie in die Zwischenfingerräume eingerieben: es war alles vergebens, ich habe wohl interdigitale Ekzeme gesehen, in denen eine Zeitlang die Pilze noch nachweisbar waren, das echte Krankheitsbild der typischen interdigitalen Soormykose habe ich nie erhalten. Dazu kommt noch ein zweites: Fräulein Berendsen, die im Archiv über das Fabrysche Material berichtet, gibt an, daß sie bei gewöhnlichen Ekzemen und auf normaler Haut die Soorpilze nie gefunden habe. Das wird sicherlich zutreffen. Ich habe aber in Fällen von tiefer Trichophytie, also bei cerebriforme, gipseum, rosaceum, die ich züchten konnte, als Verunreinigung gewissermaßen in den betreffenden Kulturröhrchen neben den genannten Trichophytiepilzen auch Hefekulturen gefunden, die sich in nichts von meinen bei der interdigitalen Soormykose gefundenen Pilzen und auch von den Fabryschen Kulturen unterschieden. Derartige Kulturen habe ich in etwa 10 Fällen, bei denen ich besonders darauf achtete, nachgewiesen und ich bin überzeugt, daß sich diese Fälle beliebig vermehren lassen. Wir müssen also annehmen,



daß die fraglichen Pilze, wenigstens bei schwer pathologisch veränderter Haut gewissermaßen ubiquitär sind, und daß es ihnen nur bei irgendwie disponierten Individuen gelingt, festen Fuß zu fassen und das erwähnte Krankheitsbild zu erzeugen.

Trotz dieser beiden Bedenken, die ich nicht unterlassen wollte zu erwähnen, glaube ich doch, daß die fraglichen Pilze die Erreger der interdigitalen Soormykose sind, weil man sie doch eben in allen Fällen findet und weil ich auch, was ich noch hinzufügen möchte, in 3 Fällen, die ich viele Wochen lang absichtlich unbehandelt ließ, immer und immer wieder diese Erreger und nur diese in zahlreichen zu verschiedenen Zeiten angelegten Kulturen gefunden habe; allerdings möchte ich sie nicht wie Fabry als Blastomyceten auffassen, sondern mit Kaufmann-Wolf den Soorpilzen zurechnen. Für bewiesen kann ich jedoch — das möchte ich besonders betonen — wenigstens nach meinen Impfversuchen die ätiologische Bedeutung der Soorpilze für die sog. interdigitale Soormykose noch nicht halten.

Zum Schluß möchte ich noch einige histologische Präparate des **Lichen chronicus** Vidal, die ich hier herumgehen lasse, ganz kurz erläutern.

Um die in der Literatur vorhandenen Differenzen über das histologische Substrat des Lichen Vidal nach Möglichkeit aufzuklären, habe ich ein größeres Material von Lichen-Vidal-Fällen, und zwar 11 Fälle reiner, nicht ekzematöser Neurodermitis chron. einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung unterzogen, und zwar sowohl frische Knötchen, als auch ältere lichenifizierte Stellen. Dabei hat sich, entgegen meinen Erwartungen herausgestellt, daß die Veränderungen beim Lichen Vidal im großen und ganzen denen des chronischen Ekzems entsprechen. Nur in 3 Punkten fand ich Differenzen zwischen beiden.

a) Der Lichen Vidal vermeidet trotz starker ödematöser Durchtränkung der Cutis und des Epithels, das Stadium echter Blasenbildung (Phlyktänisation), welches beim Ekzem durchaus im Vordergrunde steht, so gut wie ganz. Es kommt bei ihm auch auf dem Höhestadium der Entwicklung nur zur Entstehung einer Art abortiver, eben beginnender Bläschenbildung, die Leloir als „Vesikulation" bezeichnet und die wir wohl am besten durch den Ausdruck „Netzwerkbildung" verdeutschen. Diese Netzwerkbildung ist charakterisiert durch die Entstehung circumscripter von der Umgebung scharf sich absetzender Zellkomplexe, in deren Bereich das Protoplasma der Retezellen durch intra- und in geringerem Maße auch intercelluläres Ödem einen bienenwabenartigen Bau angenommen hat, in dessen Maschen Wanderzellen, fibrinöses Exsudat und Epithelkerne eingelassen sind. Diese Netz- oder Schwammbildungen haben keine Neigung, weitere Veränderungen progressiver oder regressiver Art zu erleiden.



b) Der Lichen Vidal ist ferner ausgezeichnet durch eine im Bereich der Knötchen bestehende starke Pigmentauswaschung der basilaren Epithelschicht (der Zylinderzellenschicht). Diese auffallende Depigmentation der Palisadenzellen ist in manchen Fällen verbunden mit einer gewissen Hyperpigmentation der weniger stark affizierten Umgebung.

c) Der Lichen Vidal ist schließlich charakterisiert durch eine ausgesprochene Neigung zur Leukocytenauswanderung aus den papillaren und subpapillaren Infiltraten und dem entsprechend zu starker Wanderzellendurchsetzung des Epithels. Diese Leukocyteninvasion ist vielfach so erheblich, daß sie zur Zerwerfung von interpapillaren Zapfen Veranlassung geben kann.

Ob diese drei genannten Kriterien hinreichend sind, um dem Lichen Vidal, rein anatomisch betrachtet, eine selbständige Stellung dem Ekzem gegenüber zu sichern, diese Frage sind wir meines Erachtens auf Grund unserer heutigen histologischen Differenzierungsmöglichkeiten zu beantworten nicht in der Lage. Meine Überzeugung von der klinisch selbständigen Stellung des Lichen Vidal als eines eigenen scharf umrissenen Krankheitsbildes würde jedoch auch durch eine völlige histologische Übereinstimmung beider Krankheitsbilder nicht erschüttert werden können. (Erscheint ausführlich in D. Z. Bd. 33.)

Diskussion.

Herr **Miescher**-Zürich. Unsere Kenntnisse von der ätiologischen Stellung der Oidiomyceten im Bilde mancher Hautdermatosen mehren sich von Jahr zu Jahr, wennschon sie vielfach noch der Klärung bedürfen. Bericht über 3 Fälle von Dermatitis pustulosa oidiomycetica (näheres siehe die Arbeit von Stäheli im Archiv) sowie über einen kürzlich beobachteten Fall von Miliaria rubra bzw. alba oidiomycetica. Charakteristische an Stamm und Extremitäten lokalisierte, aus winzigen disseminierten Pustelchen bestehende Miliaria, aufgetreten bei einem an Sepsis erkrankten Patienten im Anschluß an starke Schweiße. In den Pusteldecken dichtes Soormycel. Kulturen aus Pusteldecken und Pustelinhalt gingen prompt an, während Abimpfungen von normaler Haut (behaarter Kopf, Hand) negativ ausfielen. Die Frage, wieweit das Oidium die einzelnen Krankheitsbilder selbstständig erzeugt, oder ob es dabei nur eine sekundäre Rolle spielt, ist noch nicht endgültig entschieden. Positive Inokulationsversuche auf den Menschen, die Miescher mit Stäheli zusammen gemacht hat, sprechen in ersterem Sinne. Eine wesentliche Rolle spielen ohne Zweifel äußere Umstände, so vor allem ein gewisser Quellungszustand der Haut.

Für die Deutung der auf den Kulturen angehenden Pilze ist die Tatsache von Wichtigkeit, daß Oidien häufig rein hefeartiges Wachstum zeigen und nur auf gewissen Nährböden (Kartoffel) oder in älteren Kulturen Fäden bilden. Der von Fabry eingeführte Begriff der Erosio interdigitalis „saccharomycetica" bedarf jedenfalls der Nachprüfung.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. Wie ist der klinische Unterschied zwischen interdigitaler Soormykose und Epidermophytie Sabouraud, bei denen sich ja so häufig sekundäre Ekzematisation findet?

Herr **Arzt**-Wien. Kumer hat bei Patienten, die im Wasserbett wegen anderer Erkrankungen sich befanden, in einer Reihe von Fällen eine Mykose



beschrieben, bei welcher sich Soorpilze einer großsporigen Varietät nachweisen ließen. Die Arbeit ist im Druck und wird demnächst im Archiv für Dermatologie erscheinen. Ebenso hat Kumer über eine chronische Form der Paronychie berichtet (Mitteilungen aus dem Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie **33**), wobei in allen Fällen neben Eitererregern die reichliche Anwesenheit eines dem Soor zumindest nahestehenden Pilzes festgestellt wurde.

Die Anfrage Herxheimers, auf Grund welcher klinischer Momente die interdigitale Soormykose diagnostiziert werden kann, halte ich für vollständig berechtigt. Ich möchte darauf antworten, daß auf klinische Momente allein die sichere Diagnose nicht gestellt und nur durch den mikroskopischen Nachweis von Soorpilzen eine teilweise sichere Unterlage geschaffen werden kann.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Ich empfehle für alle interdigitalen chronischen Affektionen, die man früher dem Ekzem zurechnete, bei denen aber immer Maceration + Parasiten ätiologisch beteiligt zu sein scheinen, ganz besonders die Arningsche Anthrarobinbenzoetinktur mit und ohne Tumenol und in obstinaten Fällen das Pyrogallol.

Herr **Erich Hoffmann**-Bonn fragt, ob nicht auch, wenn bei langwieriger interdigitaler Dermatomykose nur Oidium nachweisbar ist, nicht doch noch Epidermophyton oder ein Trichophytonpilz daneben vorhanden ist; darauf bittet er auch künftig wegen der Hartnäckigkeit der Affektion zu achten.

---

46. Herr **P. Wichmann**-Hamburg: **Neue Wege der spezifischen Therapie der Haut- und Schleimhauttuberkulose.**

Herr P. Wichmann berichtet über die Erfahrungen, welche er an der Lupusheilstätte Hamburg mit der Cutanimpfung nach Ponndorf, der Behandlung nach Friedmann und Deycke-Much gemacht hat, um daran anschließend die eigenen Untersuchungen darzulegen, welche neuere Wege der passiven und aktiven Immunisierung der Tuberkulose betreffen.

Durch die Ponndorfsche Impfung hat nur ein kleiner Prozentsatz Heilung, ein etwas größerer Besserung zu erhoffen, die Mehrzahl der Kranken zieht aus dieser Methode keinen Nutzen, weil eben meistens eine Tuberkulinimmunität, aber keine Tuberkuloseimmunität erzielt wird.

Von den 7 Fällen von Lupus und Hauttuberkulose, die Friedmann selbst in der Lupusheilstätte zu Hamburg behandelt hat, erfuhren 5 eine deutliche Aktivierung und Propagierung der Tuberkulose, in einem weiteren Fall erfolgte nach einer anfänglichen Besserung der Hauttuberkulose schnell eintretende Kachexie und Tod durch Lungentuberkulose, ein Fall blieb ohne Beeinflussung.

Die Behandlung mit Partialantigenen umfaßte 110 Fälle von Lupus, Haut-, Schleimhaut- und Knochentuberkulose. 102 sind abgeschlossen. Von diesen eindeutig günstig beeinflußt 8 Fälle (1 Fall von Rachenschleimhauttuberkulose heilte ohne Lokaltherapie restlos ab. Eine



Skrofulose wurde anscheinend geheilt, ebenso eine Nierentuberkulose, 5 Lupusfälle wiesen eine wesentliche Besserung auf.) Schädigungen im Sinne einer Aktivierung in 5 Fällen.

Die vom Autor erdachte Behandlung mit dem aus den eigenen Drüsen des tuberkulösen Organismus gewonnenen Extrakt geht von der Tatsache aus, daß in den Lymphdrüsen vornehmlich eine Produktion und Anreicherung von Antikörpern gegen die Tuberkulose des eigenen Organismus stattfindet. 24 Kranke wurden mit dem Extrakt aus exstirpierten Drüsen behandelt, hiervon 21 mit eigenem, 3 mit fremdem Drüsenextrakt. Von den 21 mit eigenem Extrakt behandelten Fällen zeigten 13 eine sehr günstige Einwirkung des Extraktes, unter ihnen sind 2 Fälle von vorgeschrittener Haut- und Schleimhauttuberkulose, die ohne Lokaltherapie restlos abheilten. Von den mit fremdem Extrakt behandelten Fällen wurde nur einer günstig beeinflußt.

Im Gegensatz zu dieser Versuchsreihe, in welcher deutlich das Vorhandensein einer passiven Immunisierung hervortritt, sind die folgenden Untersuchungen anzuführen, bei denen eine aktive Immunisierung den alleinigen therapeutischen Faktor abgibt, Autor benutzt zur Impfung progrediente Tuberkuloseherde der Haut, welche jedoch eines malignen Charakters entbehren, er arbeitet also mit lebenden aber abgeschwächten Tuberkulosebacillen. Von 22 Fällen, die auf diese Weise geimpft wurden, trat in 15 eine deutliche, zum Teil sehr hervorragende günstige Beeinflussung ein. Die Methode ist völlig gefahrlos.

Für einen jeden, der viel mit spezifischer Therapie gearbeitet hat, wird es nicht schwer sein, zu erkennen, daß im Vergleich zu den spärlichen Resultaten der bisher üblichen spezifischen Therapie hier ein bemerkenswerter Fortschritt vorliegt.

Diskussion.

Herr **Allard**-Hamburg.

Herr **Th. Veiel**-Cannstatt. 1. Ich möchte doch für die Impfungen mit Tuberkulin nach Ponndorf eine Lanze brechen. Bei schweren tuberkulösen Hauterkrankungen (Lupus, Gumma tuberculosum) helfen sie nichts, aber bei leichteren tuberkulösen Hauterkrankungen (Folliculitis, Acnitis tuberculosa) habe ich schöne Erfolge gesehen.

Ich bitte Wichmann um Angabe der Art der Bereitung des Extrakts aus Drüsen und Lupus.

2. Ich halte Wichmanns Methode nicht für ganz ungefährlich. Ich habe die Scarificationen bei Lupus schon lange mit bestem Erfolge geübt, dann verlor ich 2 Knaben kurz nach der Scarification an Meningitis tuberculosa, was mich veranlaßte, die Methode zu verlassen.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. möchte doch auf die Möglichkeit der Entstehung von akuter allgemeiner Miliartuberkulose beim Wichmannschen Verfahren hinweisen. Vor vielen Jahren hat Leloir die Vidalschen Scarificationen



beim Lupus vulgaris durchgeführt, und es ging auch bei den ersten Fällen gut, bis dann verschiedentlich Miliartuberkulose eintrat.

Herr **Jadassohn**-Breslau macht darauf aufmerksam, daß nach unseren jetzigen Prinzipien die operative Entfernung der tuberkulösen Lymphome keineswegs gleichgültig sei. Er fragt, ob Herr Wichmann, nicht statt dieser Versuche mit Extrakten von Perlsuchtorganen gemacht habe.

Jadassohn erwähnt (da Herr Martenstein den angekündigten Vortrag zur Lupustherapie zu halten verhindert sei), daß auf den Vorschlag eines Laien an die Lupuskommission Versuche mit Behandlung des Lupus mit Kochsalzbrei vorgenommen worden seien, welche nach manchen Richtungen recht gute Resultate ergeben haben.

Herr **Allard**-Hamburg.

Herr **Wichmann: Schlußwort.**

Was zunächst die Frage der Gefährlichkeit betrifft, so muß ich Herrn Veiel gegenüber hervorheben, daß sämtliche Impfungen (über 100) mit dem Lupusmaterial ohne jede Schädigung verliefen. Eine Verletzung der Blutgefäße ist bei der cutanen Impfung zu vermeiden, mithin kann die Technik dieser Methode nicht mit der Technik der Scarificationen, bei der viele größere Hautgefäße eröffnet werden, verglichen werden.

Herrn Allard gegenüber muß ich nochmals betonen, daß, da progrediente Herde zur Impfung benutzt werden, zweifellos lebende Tuberkelbacillen zur Verwendung kommen.

Die Extraktbehandlung mit dem Material aus Lymphdrüsen kann natürlich nur dann stattfinden, wo solche im Zustand der saftigen Schwellung in ausreichender Zahl zur Verfügung stehen. Leider ist die Zahl solcher Tuberkulösen eine sehr beschränkte.

Bezüglich der Bereitung der Extrakte und des Impfmaterials verweise ich auf die ausführliche Veröffentlichung im Archiv für Dermatologie und Syphilis.

---

47. Herr **Gans**-Heidelberg: **Über unspezifische Reaktionen der menschlichen Haut**[1]).

Wässerige Organextrakte, die aus Drüsen mit innerer Sekretion gewonnen und während 4 Wochen bei Zimmertemperatur extrahiert wurden, rufen nach intracutaner Impfung bei hautgesunden Männern eine meistens zunächst schwächere, dafür aber länger andauernde Impfreaktion hervor, als bei hautgesunden Frauen. Die Reaktion ist hinsichtlich der Organextrakte durchaus unspezifisch. Bei einigen der untersuchten Frauen trat — wenn die Impfung vor den Menses erfolgte — ein Wiederaufflackern der abklingenden Reaktion 1—2 Tage vor Beginn der Menses auf. Setzt man einem solchen Organextrakt

[1]) Erschien ausführlich in der Derm. Woch. Bd. 73, S. 841. 1921.



Plasma oder Serum zu, so zeigt sich, daß ganz allgemein bei Männern und nicht graviden Frauen Plasmazusatz sowohl wie Serumzusatz eine Abschwächung der entzündlichen Infiltratbildung ergibt, und zwar ist diese Abschwächung bei Serumzusatz stärker wie bei Zusatz von Blutplasma. Im Gegensatz hierzu bewirkt bei Gravidae Zusatz von Gravidenserum bzw. Gravidenplasma keine Abschwächung, sondern eine erhebliche Verstärkung der Reaktion. Ganz allgemein sei betont, daß es sich bei diesen Dingen nicht um Hautreaktionen im engeren Sinne handelt, als vielmehr um humorale Reaktionen, bei denen die Haut als Testobjekt dient. Es ergibt sich aus den Untersuchungen, daß die Haut in ihrer Reaktionsfähigkeit auf bestimmte Reize hin eine gewisse Regelmäßigkeit im Verhalten der verschiedenen Geschlechter, ja sogar des verschiedenen physiologischen Zustandes zeigt, durch welchen sich gravide und nicht gravide Frauen voneinander unterscheiden. Diese zwar vielfach angenommene, aber bisher meines Erachtens noch nie mit einer gewissen Sicherheit festgestellte Tatsache erscheint geeignet, die Schwangerschaftsdermatosen sowohl als auch die Beziehung zwischen Hautorgan und Menstruation in einem besonderen Lichte zu zeigen.

Diskussion.

Herr **E. F. Müller**-Hamburg-Eppendorf weist auf die Wichtigkeit der Haut als Organ innerhalb dieser Untersuchungen hin, da es auch bei Einspritzung unspezifischer Stoffe und isotonischer Salzlösungen gelingt, prinzipiell gleiche Reaktionen auszulösen, die mit Vorgängen in entfernten Organsystemen zusammenzuhängen scheinen.

---

48. Herr **Oelze**-Leipzig: **Über die Bewegung der Spirochaeta pallida mit neuem Instrumentarium.**

Demonstration: 1. Reproduktion einer Mikrophotographie von Spirochaeta pallida und refringens, nach Giemsa gefärbt a) im Hellfeld, b) dasselbe Gesichtsfeld im Dunkelfeld, aus dem Jahre 1905, Bedeutung von Beugungsfehlern; 2. Entstehung von Azimutfehlern; 3. die Azimutfehler a) bei Spirochaeta pallida nach einer Zeichnung von Siedentopf, veröffentlicht 1907, nach einem gefärbten Präparat bei Dunkelfeldbeleuchtung betrachtet, b) bei Asterionella; 4. a) mit Azimutfehlern behaftete Darstellung von Tierspirochäten von Kasai und Kobayashi 1919, b) Blende nach Siedentopf zur künstlichen Hervorrufung von Azimutfehlern; 5. Form der Spirochaeta pallida bei Giemsafärbung; 6. Form der Spirochaeta anadontae bei Giemsafärbung; 7. Form der Spirochäta pallida bei Fontanaversilberung.

Bewegungsstudien an Spirochaeta pallida lassen sich nur machen, wenn Azimutfehler vermieden werden. Außerdem ist ruhendes Medium

im Präparat Voraussetzung, daher können Befunde nur in der Quarzkammer von Siedentopf oder der Beobachtungskammer von Verf. erhoben werden.

Die Untersuchung soll möglichst bei Körpertemperatur vorgenommen werden. Da Spirochaeta pallida im hängenden Tropfen nahezu bewegungslos ist, verwendet man zu Bewegungsstudien zweckmäßig ein Medium erhöhter Viskosität (5% Gelatinegel). Abgesehen von der durch den Anstoß in Molekularbewegung befindlicher Teilchen (die sichtbar oder unsichtbar sein können) hervorgerufenen Scheinbewegung, können wir zwischen „Bewegung" und „Fortbewegung" unterscheiden. Letztere ähnelt überraschenderweise dem Kriechen der Spirochaeta dentium, hauptsächlich aus der Tiefe des Körpers durch Lymphdrüsenpunktion nach Schultz entnommene Spirochaeta pallida zeigen sie. Biologisch unterscheiden wir deshalb „Oberflächen-Pallidae" und „Tiefen-Pallidae". Beobachtungen an erfrorenen Pallidae zeigen, daß auch diese manchmal noch beweglich sind. Erklärung durch Konvektionsströme, Änderung der Oberflächenspannung an einzelnen Stellen. Selbständigkeit der Bewegung der Spitze der Pallida, beobachtet mit Lichtquellen höchster Intensität (Goerz-Beck-Lampe). Bedeutung der Beobachtung in einem amikroskopisch dispersen, gelösten Farbstoff bei dieser Methodik.

---

49. Herr **Oelze**-Leipzig: **Ein neuer Untersuchungsapparat für Blase und Harnröhre.**

Der Wunsch nach einem universell verwendbaren Untersuchungsinstrument, das bei nur einmaliger Einführung die Besichtigung des Urogenitalapparates von der Blase bis zur Harnröhrenöffnung gestattet, hat seine allgemeiner verbreitete Verwirklichung zuerst in Amerika gefunden. Die Buergerschen Universalinstrumente lösen die Aufgabe derart, daß eine Beleuchtungslampe sowohl für die Cystoskopie wie für die Urethroskopie das Licht liefert. Auch vereinzelte Versuche in Deutschland versuchten diese Lösung.

Im Gegensatz zu den bisherigen Instrumenten besteht das meinige aus einem vollkommenen Spülcystoskop, das in das gleichfalls auf der Höhe der technischen Leistungsfähigkeit stehende Urethroskop eingeschoben wird. Jedes der beiden Instrumente besitzt seine eigene Lampe. Auf diese Weise sind die Bilder denen der betreffenden Sonderinstrumente gleichwertig. Der äußere Schaftumfang beträgt 23 Charr. bei dem normalen und 19 Charr. bei dem dünnen Cysto-Urethroskop.

Die ganze Untersuchung ist einfach. Das mit dem Obturator verschlossene Instrument wird in die Blase eingeführt, diese entleert und gefüllt. An Stelle des vorher entfernten Obturators wird die Cystoskop-



optik eingeführt (evtl. auch ein Ureterencystoskop für 1 Ureterenkatheter 5 Charr.). Der cystoskopische Befund wird erhoben. Ist man am Schließmuskel angelangt, so wird die Cystoskopoptik herausgezogen und die Urethroskopoptik eingeführt, zum Einschalten der Urethroskoplampe braucht nur ein Kontakt gewechselt zu werden. Man sieht jetzt dieselbe Stelle des Schließmuskels von der Harnröhrenseite. Durch Zurückziehen und Drehen des Instrumentes können alle Teile der Harnröhre bis zum Meatus externus zu Gesicht gebracht werden.

Die Untersuchung der Harnröhre kann unter Wasser wie unter Luft erfolgen. Auf besonders ausgiebige Spülmöglichkeit in Blase und Harnröhre wurde besonders Bedacht genommen.

Die Behandlung kann in der Harnröhre mit allen bekannten Instrumenten vorgenommen werden. Das reichhaltige Behandlungsinstrumentarium Modell Heynemann ist voll verwendbar, ebenso Pinsel, Galvanokauter, Sonde und Kürette. In der Blase läßt sich außer Ureterenkatheterismus auch Elektrokoagulation ausführen.

Mit dem Cysto-Urethroskop, das von C. G. Heynemann, Leipzig, hergestellt wird, läßt sich somit die Untersuchung und Behandlung des gesamten überhaupt zugänglichen Uro-Genitalapparates durch eine einzige Einführung in der für den Patienten schonendsten Art bewerkstelligen.

Dritte Sitzung.

Mittwoch, den 18. Mai 1921, vormittags 9 Uhr in der Dermatolog. Universitätsklinik des Allgem. Krankenhauses St. Georg.

50. Herr **Grütz**-Kiel: **Demonstration von Pilzkulturen.**

M. H. Während und nach dem Kriege haben die Dermatomykosen in Deutschland bekanntlich eine große Ausbreitung gewonnen, und sie begegnen den Ärzten jetzt in einer Reichhaltigkeit und Mannigfaltigkeit der klinischen Formen wie kaum jemals zuvor. Dadurch bot sich auch dem Pilzforscher ein weites und lohnendes Arbeitsfeld für Untersuchungen über die Arten der Erreger, welche die jetzt zur Beobachtung gelangenden Hautpilzerkrankungen hervorrufen. Nun gründet sich ja, wie Sie wissen, die Artbestimmung der Hautpilze auf die Verwendung der von Sabouraud angegebenen und von der internationalen Pilzforschung allgemein übernommenen Nährböden, die mit französischer Maltose und französischem Pepton hergestellt werden. Die Beschaffung dieser Substrate war in den letzten Jahren immer schwieriger geworden, und die Hoffnung, daß nach Eintritt des sog. Friedenszustandes auch die deutsche Pilzforschung sich dieser Reagenzien wieder in ausreichen-

dem Maße würde bedienen können, hat sich bisher nicht erfüllt aus Gründen, deren Erörterung sich erübrigt, weil sie nicht auf sachlichem, sondern auf politischem Gebiet liegen. Und so scheint der von jedem deutschen Pilzforscher als sehr hemmend empfundene Zustand fortbestehen zu sollen, in dem die Bestimmung der Dermatophyten nur in approximativer Weise und nur mit unzureichender Sicherheit erfolgen kann, und in dem die Gefahr besteht, daß der Konnex mit der nach dem Sabouraudschen System übernommenen, international gewordenen Pilz-Nomenklatur verloren geht. Aus diesem Dilemma gibt es nur zwei Auswege: entweder wir finden eine Zusammensetzung von Pilznährböden aus deutschen Reagenzien, auf denen die Hautpilze genau so charakteristisch wachsen wie auf dem Sabouraudschen Milieu d'épreuve oder wir stellen die deutsche Pilzforschung völlig auf eigene Füße, indem wir ihr ein eigenes Fundament bauen. Es ist leicht einzusehen, daß der zuletzt angedeutete Weg der Sache nicht förderlich wäre, weil er leicht neue Verwirrung in einer wissenschaftlichen Disziplin stiften könnte, in der Klarheit geschaffen zu haben man mit Recht Sabouraud zum hohen Verdienst anrechnet. Deshalb mußte der Versuch unternommen werden, den ersten Weg zu gehen, und ich habe mich, meine Herren, seit etwa $1^1/_2$ Jahren damit befaßt, für eine feinere Pilzbestimmung brauchbare Nährböden lediglich mit deutschen Reagenzien herzustellen. Einige Resultate dieser Untersuchungen will ich Ihnen hier vor Augen führen, an denen Sie sehen mögen, daß das Problem, mit deutschen Nährböden eine der internationalen Nomenklatur gerechtwerdende und genügend präzise Pilzbestimmung zu betreiben, vielleicht doch lösbar ist. Ich bin mir, wie ich gleich betonen will natürlich sehr wohl bewußt, daß meine Versuche noch nicht den wünschenswerten Grad der Vollkommenheit erreicht haben, und daß es noch vieler Arbeit bedürfen wird, um zum Ziele zu gelangen. Aber ich glaube doch, schon jetzt leidlich brauchbare Ergebnisse erzielt zu haben und es wagen zu dürfen, Ihnen verschiedenartige Pilzkulturen auf meinen Versuchsnährböden zu demonstrieren und Ihrem Urteil zu überlassen, ob Sie das darauf erzielte Wachstum der Dermatophyten für genügend charakteristisch halten zu zuverlässigen Artbestimmungen. Wie Sie wissen, verwendet Sabouraud eine Maltose brute, eine Rohmaltose, zu seinen Nährböden. Es gibt in Deutschland eine ganze Reihe von Fabriken, die sich mit der Produktion von Malzpräparaten befassen und Rohmaltose liefern können. Da die Leguminosen bzw. Cerealien, die für die Großproduktion von Maltose in Frage kommen, an Zahl nicht übermäßig groß sind, so lag durchaus die Möglichkeit vor, schließlich ein Produkt zu finden, das sich ebenso gut zur Herstellung von Pilznährböden eignet, wie die Maltose brute. Die Schwierigkeit des Problems liegt aber ganz besonders darin, daß das Charakteristische des Artenwachstumes der Pilze auf

Milieu d'épreuve wahrscheinlich nicht allein vom Maltosegehalt, sondern auch von den anderen Beimischungen wie z. B. der Dextrose, den Säuren, dem Fett- und Eiweißgehalt mit bestimmt wird. Hier bleibt nichts anderes übrig, als durch möglichst ausgedehnte, und reich variierte Herstellungsrezepte schließlich eine brauchbare Nährbödenzusammenstellung zu finden. Ich habe eine größere Zahl der verschiedensten deutschen Maltosepräparate ausprobiert und zeige Ihnen hier an Vergleichskulturen, daß manche Präparate sich anscheinend recht gut eignen.

(Folgt Demonstration verschiedener Trichophytonarten auf den Versuchsnährböden und Milieu d'épreuve nebeneinander.)

Ich werde diese Versuche so lange fortsetzen, bis ich Ihnen einige zuverlässige Vorschriften zur Verwendung für die Pilzbestimmung übergeben kann. Heute möchte ich Ihnen noch keine bestimmten Nährbödenrezepte mitteilen, weil ich die Versuche noch nicht für genügend durchgearbeitet und noch eines sorgsameren Ausbaues für bedürftig halte.

Abgesehen von diesen Versuchen, meine Herren, habe ich es für nützlich gehalten, Ihnen auch sonst noch einige Pilzarten zu zeigen, deren Demonstration sich einerseits wegen ihres seltenen Vorkommens, andererseits wegen ihrer schwierigen Züchtbarkeit lohnt. Ich meine hier in erster Linie die äußerst langsam wachsenden vom Tier stammenden großsporigen faviformen Trichophyten, bei denen man 3 Arten unterscheidet:

1. das Trichophyton faviforme album,
2. das Trichophyton faviforme ochraceum,
3. das Trichophyton faviforme discoides.

Ich glaube Ihnen, meine Herren, alle diese drei seltenen Arten zeigen bzw. Ihnen an Hand der Kulturen glaubhaft machen zu können, daß diese Sabouraudsche Artunterscheidung auf etwas schwachen Füßen steht, weil sich ganz offenbar Übergänge zwischen diesen Arten finden, bzw. die eine Art auch das Aussehen der anderen Art annehmen kann.

Noch einen anderen sehr seltenen Pilz kann ich Ihnen hier zeigen, der auch in die Gruppe der makrosporoiden Ektothrix-Trichophyten gehört, nämlich ein Trichophyton equinum, das von einem stark entzündlichen Hautherd eines viel mit Tieren umgehenden jungen Mannes stammt. Sabouraud hat diesen Pilz im ganzen nur 3 mal beobachtet.

Wie ich Ihnen vorhin bei den faviformen Trichophyten schon sagte, bin ich durch eine Reihe von Beobachtungen gegen die Berechtigung der Artunterscheidungen mancher Hautpilze etwas skeptisch geworden. Eine dieser Beobachtungen ist so merkwürdig, daß ich sie Ihnen nicht vorenthalten kann. Aus einer stark entzündlichen Hauttrichophytie,



die sich bei einem 16jährigen Mädchen vom Lande in Form von ausgedehnten scharfrandigen hochroten typischen Trichophytieherden auf der Schulter und am Rücken darbot, züchtete ich von den Primärplatten, auf denen ich die Aussaat der Hautschüppchen vornahm, einige Kolonien gelbweiß wachsender Pilze heraus, die ich wegen der Langsamkeit des Wachstums zunächst als faviforme Trichophyten ansprach. Außer diesen Kolonien fand ich auch eine auffallend rotviolette Kolonie, die wie ein violaceum aussah. Ich impfte von beiden Kolonienarten ab und war nachher äußerst erstaunt, als auch die Überimpfungen aus den weißen Kolonien zum Teil violette Tochterkolonien ergaben, bzw. zum Teil weiße, in denen man einzelne violette Knöpfchen eingeschlossen sieht, wie Sie ja an dieser Kultur sehen. Die Abimpfungen von den violetten Kolonien ergaben immer nur violette Tochterkolonien. Der Befund ist also nicht so, daß fließende Farbübergänge vom weißen zum violetten Wachstum vorhanden sind, wie man sie etwa umgekehrt manchmal sieht, wenn ein Trichophyton violaceum nach allzu langer Fortzüchtung auf künstlichem Nährboden allmählich immer mehr an Farbe verliert, blasser und blasser und schließlich farblos wird; sondern hier tritt plötzlich sprungweise die Fähigkeit der Farbstoffbildung auf. Es ist meiner Ansicht nach gar nichts anderes möglich, als daß man dieses Phänomen, das ich nirgends in der Pilzliteratur, soweit ich sie studieren konnte, beschrieben fand, als Mutation deutet. Die weißen Kolonien haben morphologisch, wie Sie sich überzeugen können, auch ganz das charakteristische Aussehen der Violaceumkultur, nur daß sie keinen Farbstoff bilden. Es liegt deshalb kein Grund vor, hier den zufälligen Befund zweier verschiedener Pilzarten nebeneinander bei demselben Patienten anzunehmen, — was ja theoretisch an sich denkbar wäre; sondern es handelt sich offenbar um die Tatsache, daß aus einer menschlichen Trichophytie ein Pilz gezüchtet worden ist, der, ursprünglich farblos, ganz plötzlich, wie es zum Wesen der Mutation gehört, die Fähigkeit der Farbstoffbildung gewonnen hat. Nun erhebt sich die Frage, wie wohl dieser Pilz bestimmt worden wäre, wenn an ihm das Phänomen der Mutation nicht zur Beobachtung gelangt wäre, sondern wenn er sich „nur" in seinem farblosen Gewande präsentiert hätte. Ich behaupte, daß dann die Diagnose etwa auf Trichophyton acuminatum gelautet haben würde, einer dem Trichophyton violaceum allerdings sehr nahestehenden Art. Sie sehen, meine Herren, daß durch diesen Befund die Frage der Artunterscheidung der Pilze eine interessante Beleuchtung erfährt. Ich muß mir leider der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit wegen versagen, auf dieses Thema näher einzugehen und behalte mir vor, an anderer Stelle hierüber ausführlicher zu berichten.



51. Herr **Merk**-Innsbruck: **Über das Botanom.**

Ein Dermatologe, der es sich zur Aufgabe gemacht hat, die Biologie der Epithelzellen zu studieren, könne wohl kaum umhin — meint Vortragender —, sich irgendwelchen angeblich entarteten, aber lebenden Epithelzellen, also Krebszellen, z. B. jenen des geschlossenen Brustkrebses und seiner Ablagerungen in den zugehörenden Lymphknoten zuzuwenden. Durchsucht man frischen Saft der Oberfläche eines frisch angelegten Schnittes durch den Hauptherd oder die Ablagerungen in den Lymphknoten, kurz nachdem sie durch die Operation entfernt worden waren, so wird die Aufmerksamkeit von der vorgefaßten Aufgabe bald abgelenkt und geschwulstechten, deutlich pflanzlichen Gebilden und Bildungen zugeführt. Wenn man diese Spuren auch an Schnitten untersucht, so wird man mit Verwunderung gewahr, daß sich das Entstehen des Brustkrebses auf die Tätigkeit von Zellgruppen höherer Pflanzen zurückführen läßt.

Die Funde beim Brustkrebs veranlaßten den Vortr. auch andere Geschwulstarten auf diesen Punkt zu untersuchen und so zeigte es sich, daß auch die Geschwülste der Recklinghausenschen sogen. Neurofibromatose pflanzlichen Wesens sind.

Derartige, auf die Tätigkeit höherer (Samen-)Pflanzen zurückzuführende Geschwülste nennt Vortr. Botanome.

1. Vom Botanom des Brustkrebses bespricht Vort. nur solche Pflanzenspuren, die er zumindest in zwei verschiedenen Geschwulstfällen angetroffen hat. Diese sind:

1. Stärkekörner.

Sie finden sich sowohl im Hauptherd wie in den ergriffenen Lymphknoten jeweils sehr spärlich und in kleinen Nestern. Ihre Natur ließ sich durch ihr Aussehen, ihr Verhalten im polarisierten Lichte und dem Jod gegenüber unzweideutig feststellen. Ihre Form ist, gleichgiltig, aus welchem Brustkrebs man sie herausgefischt hat, stets dieselbe: Schwach eiförmige, fast kreisrunde flache Scheiben. Die Maße sind 51 μ : 30 μ (die bisher größten aufgefundenen), auch 27 μ : 25 μ bis herab zu 17 μ : 10 μ; selbst solche von 3 μ in allen Maßen. Ihre Dicke wechselt und entspricht der Größe. Die größten messen bis etwa 5 μ. Das Dickenmaß ist schwer festzustellen, weil die Scheiben im Saft der Fläche nach liegen und ihre Seitenansicht nur vorübergehend auf wenige Sekunden zeigen, wenn man sie herumkollern macht. Die kleinsten Körner sind etwa dreiseitigen Pyramiden ähnlich geformt.

Ihre Geschwulstechtheit wird besonders dann klar, wenn man sie von den Geschwulstzellen umbacken findet, was nicht zu den Seltenheiten gehört. Sie haben den bekannten, den Stärkekörnern eigentüm-



lichen Glanz, der dem der Fetttropfen so ähnlich ist, daß man sie, da sie einerseits im Brustkrebs spärlich vorkommen, und da man anderseits auf ihr Vorkommen durchaus nicht gefaßt sein kann, bisher sicherlich ruhig für Fetttropfen gehalten hat. Nur der etwas mattere Glanz und die schwach eiförmige Gestalt müssen stutzig machen. Läßt man zu den Safttropfen, ohne die paar Körner aus dem Gesichtsfeld zu verlieren, Weingeistlösung von Sudan III zufließen, so färben sich wohl alle Fetttropfen rot, die Gebilde aber, die man ihres Aussehens wegen nicht für Fetttropfen gehalten hatte, bleiben ungefärbt. Diese Erscheinungen waren es, die den Vortr. zur Vermutung gelangen ließen, Stärkekörner vor sich zu haben. Er ließ nun Lugol zufließen. Durch die entstehenden Strömungsstrudel wurden die augenblicklich sich bläuenden Scheiben herumgewirbelt und nun konnte man sehen, daß sie nicht kugelige Tropfen, sondern flache Scheiben waren.

Alle Stärkescheiben, die aus den verschiedensten Brustkrebsen zur Anschauung gebracht werden konnten, hatten den Bildungskern in der Mitte und die Schichtung ist eine einfache. Weiß man einmal, daß im Krebssaft Stärkekörner vorkommen, dann erblickt man auch bei engen Blenden ohne weiteres die Streifung. Besonders deutlich wird sie, wenn man verdünnte Lugollösung verwendet hatte. Das typisch blau gewordene Korn ist nicht nur strahlig, sondern auch schalig gestreift. Da Stärkekörner ihr Doppellichtbrechungsvermögen auf Zusatz von Jod einbüßen, so muß man, ehe man zur biochemischen Jodfärbung schreitet, die Nikols anwenden. Sie zeigen dann das bekannte Johanniterkreuz. Oder, bei eingeschaltetem Rot erster Ordnung die Farben blau und gelb in derselben Richtung, wie zu Vergleichszwecken unter denselben Achsenlagen eingelegte Aufschwemmung von Stärkekörnern, z. B. der Fisolen oder der Gerste.

Vortr. weist darauf hin, daß Pianese (Beitrag zur Histologie und Ätiologie des Carcinoms, in Zieglers Beiträgen, Erstes Supplementheft, 1896, auf Tafel IV, Abb. 2, Stelle *c*) bereits ein augenscheinliches, aber nicht erkanntes Stärkekorn aus einem Brustkrebs abgebildet hat.

Der Fund geschwulstechter Stärkekörner im Brustkrebs, namentlich in den ergriffenen Lymphknoten, muß blitzartig den Weg erhellen, den die weitere Erforschung des Wesens des Brustkrebses einzuschlagen hat. Namentlich ist von der Anwendung des in der Gewebelehre der Pflanzen so ausgebildeten mikrochemischen Verfahrens viel zu erwarten. Die gebräuchlichen Härteflüssigkeiten sind zwar nicht imstande, alle bei Pflanzen vorkommenden Stoffe naturgetreu zu erhalten. Dennoch könne man Schnitte durch Brustkrebs oder seine Ablagerungen in den Lymphknoten zu einigen solcher Zwecke verwenden. So waren es zunächst die in den Schnitten erkennbaren Pigmente, denen Vortr. seine Aufmerksamkeit zuwendete. Hierunter



2. Ein schwarzes Pigment.

Schwarzen Pigmentkörnern begegnet man im frischen Safte in Zellen, die aus gewissen Reaktionen vollste Lebenskraft bekunden. Sie werden also in ihnen erzeugt. Safttropfen eignen sich aber zur mikrochemischen Untersuchung des Pigmentes deswegen nicht, weil es nur spärlich vorhanden und bei Zuströmen der Probeflüssigkeiten nicht im Gesichtsfelde zu behalten ist. Besser eignen sich hierzu Schnitte, wenn in ihnen die Pigmentnester besonders deutlich getroffen sind. Vortr. macht darauf aufmerksam, daß dem mikrochemischen Verhalten nach zweierlei schwarze Pigmente zu unterscheiden sind. Er beschreibt aber nur das Verhalten einer Sorte, weil er die andere bislang nur in einem Falle gefunden hat. Es möge also von dieser zweiten, bisher nur einmal gefundenen Sorte vorläufig nicht weiter die Rede sein.

Während man im duchfallenden Lichte die kugeligen schwarzen Körner, deren größte kaum 1,5 μ im Durchmesser haben und deren kleinste wie Staub im Schnitte liegen, zwar deutlich aber nicht in erheblicher Menge vorfindet, ist man durch den Anblick im Dunkelfeld durch ihre Unzahl an in Harz, weniger an in Glyzerin eingeschlossenen Präparaten aufs äußerste überrascht. Dort blenden sie durch schneeweißen Glanz. Nur die größeren Körner glänzen braun, etwa in der Farbe der Roßkastanien.

Beträufelt man einen Schnitt mit 9proz. Kalilauge — man achte auf diesen Sättigungsgrad —, so werden im durchfallenden Lichte die Körner alsbald flaschengrün. Die Farbe geht auf die allernächste Umgebung über und verrät nun die auch früher nicht oder schwer oder nur im auffallenden Lichte gesehenen Farbstoffmassen. Der Farbstoff löst sich offenbar durch 9proz. Kalilauge. Nach Stunden vergeht die Färbung. Im Dunkelfeld ist der grün gewordene Farbstoff nunmehr kaum oder nur mit Mühe zu sehen und hat eine leicht gelbliche Tönung. Bringt man Schnitte, an denen die grüne Farbe schon deutlich geworden ist, rasch in Wasser, in dem man schleunigst die Lauge auswäscht und beträufelt neuerlich den neuerlich auf ein Tragglas gebrachten Schnitt mit einer Säure (Vortr. verwendete schwache Schwefel-, Essig-, Salz- oder Salpetersäure), so wird die grüne Farbe fuchsrot. Aus dem Farbstoff läßt sich Berlinerblau nicht darstellen; er kann also für eisenfrei gehalten werden. Es läßt sich nicht angeben, welchem Farbstoff die beschriebenen Eigenschaften zukommen. Vortr. verweist darauf, daß es ein organischer Farbstoff sein muß. Da seine Eigenschaften der Pigmentchemie des Menschen oder der Säugetiere fremd sind, so müssen sie einem pflanzlichen Farbstoff zugeschrieben werden.

Viel deutlicher begründet

3. ein gelber Farbstoff die Botanomnatur des Brustkrebses. Er entpuppt sich als ein Karotin.



Gelber und, wie man nachträglich feststellen kann, eisenhaltiger Farbstoff findet sich im Brustkrebshauptherd und den Ablagerungen der Lymphknoten bekanntlich recht häufig vor und stammt offensichtlich vom Hämoglobin her.

Anderseits erzeugen bekanntermaßen Pflanzenzellen gelbe Farbstoffe, von denen eine Gruppe unter dem Sammelnamen „Karotin" eingehender studiert ist. Karotin ist ein steter Begleiter des Chlorophylls, und ebenso häufig wie dieses. Vortr. prüfte daher, wo immer er im Brustkrebs auf gelbe Massen stieß, ob sie einerseits immer die Eisenreaktion gäben und ob sie nicht anderseits mit gesättigter reiner Schwefelsäure die typische Blaufärbung des Karotins zeigten.

Aber schon ohne diese Reaktionen, bei einfacher aber genauer Besichtigung gelber und offenkundig von Hämoglobin stammender Farbstoffmassen fielen dem Vortr. ab und zu im durchfallenden Lichte eingesprengte Stellen und Nester auf, die durch eine wärmere Tönung ihres Gelb oder durch eine mahagonibraune Beifärbung die Aufmerksamkeit erregen müssen. Die Aufmerksamkeit verwandelt sich in Erstaunen, wenn man dieselben Stellen in einem guten und starken Dunkelfeld aufsucht. Der beargwöhnte Farbstoff ist dann grün, das oft dicht beiliegende Hämosiderin nicht.

Es scheint, daß diese Doppelfärbigkeit des Karotins selbst den Botanikern noch unbekannt ist; wenigstens konnte Vortr. in der ihm zur Verfügung gestandenen Literatur ihre Beschreibung ebensowenig finden, als aus Anfragen bei Botanikern. Nimmt man aber ein gelbes Blütenblatt einer Sonnenblume, zerzupft es in Glyzerin in dünnste Teile und bringt sie ins Dunkelfeld, so leuchten die dünnen Stellen deutlich grün auf. Außer dieser Übereinstimmung zeigt das eigentümliche Gelb des Brustkrebses noch das bekannte und kennzeichnende Karotinschwefelsäurefarbenspiel: Es wird auf Zusatz von reiner gesättigter Schwefelsäure recht bald indigoblau.

Vortr. fand das Karotin in Schnitten durch verschiedene Brustkrebse teils anscheinend gelöst und die betreffende Stelle durchtränkend, teils in abgeschlossenen kugeligen Räumen von 35 μ bis 40 μ im Durchmesser als Kristallnadelhaufen, die im polarisierten Lichte bei gekreuzten Nikols schwach aber deutlich aufleuchteten. Es fiel auf, daß in dem Geschwulstbereiche, in dem Vortragender das Karotin in Schnitten sah — man kann ihm auch im Safte begegnen —, sich keine Zellkerne darstellen ließen und eine krümelige, offenbar breiartige Masse den Bereich erfüllte.

4. Ein grüner Farbstoff.

Wo so viele pflanzliche Spuren vorkommen, dort wird man kaum umhin können, einen allfälligen deutlich grasgrünen Farbstoff für Chlo-



rophyll zu halten, namentlich, wenn er in einem oder mehreren Belangen Chlorophylleigenschaften kundgibt.

Solch grünen Farbstoff fand Vortr. bisher nur in zwei Brustkrebsen. Beide Male im Verlauf einiger Wochen Ende 1918. Seither nicht mehr. Das erstemal in einem krebsigen Achsellymphknoten. Der Fund traf ihn so ahnungslos — er war zugleich die erste Pflanzenspur, die sich aufdeckte —, daß er ihn nicht so sorgfältig durchprüfen konnte, als es der Fund verdiente. Vortr. wußte damals noch nichts vom Vorkommen der Stärke und der anderen Pflanzenspuren, so daß er zunächst in der Richtung von Thallophyten suchte. Es konnte nur festgestellt werden, daß der Farbstoff geschwulstecht, in Fetttropfen von etwa 20 μ Durchmesser gelöst war oder in unregelmäßig geformten blättrigen Schollen vorkam, die 8 μ bis 12 μ maßen.

Das zweitemal fand er ihn in einem Hauptherd und in einem dazugehörenden Lymphknoten. Seit Beginn 1919 hatte Vortr. äußerst spärliche Gelegenheit, frische Brustkrebse zu untersuchen und mußte sich mit der Aufarbeitung des bis dahin gesammelten geringen Materiales begnügen. Ihm fehlt weiters eine Vorrichtung zu spektralanalytischen Untersuchungen; Umstände, die es verständlich machen mögen, wenn Vortr. nur höchst schwerwiegende Gründe, aber nicht volltriftige Beweise dafür vorbringen kann, daß jener grüne Farbstoff unwiderleglich Chlorophyll sei.

Eine besondere, mit freiem Auge erkennbare Färbung fiel ihm am frischen Anschnitte durch den Lymphknoten nicht auf. Anders erging es im zweiten Falle. An der Schnittfläche durch den Hauptherd war nahe dem Pectoralis mitten in einem weißlichen, gleichförmig aussehenden Felde ein Pfropf durchschnitten gewesen, etwa von der Größe eines derben Mitessers. Seine Farbe war bräunlichgrün, wie olivfarbig. Ohne genauere Untersuchung hätte man ihn für einen in Zersetzung begriffenen Blutpfropf halten können. Vortr. steckte eine Uhrmacherlupe auf und sah bei seitlichem Druck den Pfropf vorquellen. Er spießte ihn mit reiner Nadel auf und gab ihn in einen, zuvor auf seine Reinheit durchgesehenen Tropfen physiologischer Kochsalzlösung. Darin zerstieb er zum größten Teil. Er setzte sich der Hauptsache nach aus einer großen Menge verschieden großer grasgrüner Fetttropfen zusammen. Außerdem enthielt er grüne Schollen von genau derselben Beschaffenheit, wie sie Vortr. in dem Lymphknoten des ersten Falles gesehen hatte. Auf Zusatz von Weingeist verschwand das Grün. Auf Zusatz von Sudan III-Weingeistlösung wurden die zuvor grünen Tropfen rot.

Es hatte sich also jeweils um äußerst geringe, leicht zu übersehende Spuren gehandelt, an denen nicht allzuviele mikrochemische Prüfungen vorgenommen werden konnten.



5. Bastfasern.

Aus dem eben besprochenen Pfropfe kamen auch zwei unwiderleglich geschwulstechte Bastfasern zum Vorschein, die von den grünen Tropfen sowie von Geschwulstzellen dicht behangen waren. Die Anhängsel lösten sich erst unter dem Züsatz der zur Prüfung zugesetzten Flüssigkeiten los. Sie waren glashell. Keine war geradlinig. Jede war 13 μ breit. Die Enden der einen lagen 0,9 mm, die der anderen 0,65 mm voneinander entfernt. Sie waren der Länge nach kaum merklich gestreift und durch die Mitte zog ein feiner dünner Kanal, so fein, daß er an manchen Stellen unterbrochen zu sein schien. An keiner einzigen Stelle der Fasern ließ sich Luft erblicken.

Bastfasern bleiben auch am gehärteten Objekte erhalten. Es ist aber zu den größten Zufällen zu rechnen, wenn man ihrer an Schnitten ansichtig wird. Denn, sind sie der Länge nach getroffen, so findet man sie ihrer Dünne wegen nur an einem, höchstens an zwei Nachbarschnitten, wenn man sie nicht überhaupt übersieht. Und sind sie der Quere nach getroffen, so sind sie sehr schwer, fast unmöglich zu erkennen. Trotzdem besitzt Vortr. einen Schnitt durch einen Brustkrebs, der auch vorgezeigt wurde, an welchem zwei knapp nebeneinander liegende Bastfasern mit deutlichen Tüpfeln und ihrer enormen Doppellichtbrechung fast quer, etwas schräg getroffen sind. Sie liegen, von Bindegewebe umschlossen und von Blut strotzenden Kapillaren umsponnen.

II. Die Botanome der Recklinghausenschen Hautgeschwülste.

Während die Pflanzenspuren des Botanoms beim Brustkrebs auf eine monokotyle Pflanze hinweisen, zeigen die bei der sogenannten Neurofibromatose gefundenen Spuren auf eine dikotyle Pflanze hin. Sie sind bereits in Nr. 31 der Mezinischen Klinik vom 1. August 1920 genauer beschrieben, so daß Vortr. hier nur das etwas ausführlicher hervorheben möchte, was sich seit der Zeit jener Veröffentlichung hinzufügen läßt.

Soweit sich die Frage für jeden, der sich mit ihrer Untersuchung oder Nachuntersuchung beschäftigt, aufschließt, muß man annehmen, daß dem Urkeime des Fremdgewebes, sobald er sich in einem ihm zusagenden Menschen- (allenfalls vielleicht auch Tier- ?)Gewebe festgesetzt hat und entwickelt, je nach den Stoffen, die von ihm ausgehen, und je nach dem Widerstand, den das besiedelte Gewebe und das besiedelte Individuum entfalten kann, entgegengearbeitet wird. In dem Mangel eines völligen Ausgleiches der gegenseitigen Kräfte liegt die Fähigkeit des Keimes, zum Teil sich zu vermehren, zum Teil zu vergehen. Da im allgemeinen aus botanischem Bildungsgewebe jedwede pflanzliche Gewebsart hervorgehen kann, so läßt sich auch in einer Geschwulst nie voraussetzen,



welche pflanzliche Gewebsart an einer bestimmten Stelle des Botanoms zu erwarten ist. Das eine Mal bleibt es beim unentwickelten Epithelzellen ähnlichen Keimgewebe, das andere Mal bildet sich in einem kleinen Neste Karotin. Hier bauen sich ein paar Dutzend Stärkekörner aus, dort eine oder zwei Bastfasern. An einer Stelle wird das Bildungsgewebe, kaum entstanden, vom Körper ertötet, an anderer Stelle wuchert es als solches weiter, ohne sich differenzieren zu können.

Bei der Untersuchung der Recklinghausenschen Hautgeschwülste hat der große Zufall — wie Vortr. betont — es gefügt, daß er so rasch auf eingesprengte geschwulstechte Nester von erträglich gut ausgebildeten und eben erkennbaren geformten Pflanzenspuren, wie Parenchymzellen, Blattspaltöffnungen, Bastfasern, eine Steinzelle, Palisadenzellen, Blattepithelien, Kristalldrüsenzellen, pflanzliche Spiralgefäße stieß. Vortr. zeigt im Projektionsapparate Schnitte mit einigen der aufgezählten Gebilde. Man könne unübersehbare Reihen von Schnitten durch solche Hautgeschwülste aufmerksamst durchmustern, ohne etwas anderes zu sehen, als jene rätselhaften Zellkerne, deren Spindelform zuliebe man annimmt, sie seien Kerne von Faserzellen oder ihnen gehörten Fasern zu.

Bei solcher großen Seltenheit des Vorkommens, der Kleinheit der Nester und der außerordentlichen Schwierigkeit, derartige nicht voll entwickelte Pflanzenzellspuren als solche zu erkennen, sei nicht zu erwarten, daß die Erkenntnis des wahren Wesens der Recklinghausenschen Hautgeschwülste allzubald Gemeingut werde. Vortr. suchte daher einen gangbareren Weg. Er handelte in folgender Erwägung: Die aufgefundene Stärke, das Karotin, der schwarze Farbstoff beim Brustkrebs wiesen darauf, daß die Pflanze in dem Botanom von der Freiform die Eignung behalten hatte, im Menschenkörper auch ihre gewohnten Stoffe zu erzeugen. Es brauche dabei noch gar nicht zur Differenzierung der Bildungszelle gekommen zu sein. Die Aufschließung solcher Stoffe war von der Anwendung mikrochemischen Verfahrens zu erwarten. In der Tat gibt es eine Reaktion, die schon mit freiem Auge wahrzunehmen ist, die den Vortr. bisher noch nie im Stiche gelassen hat und die sehr leicht auszuführen ist.

Beträufelt man nämlich Schnitte durch eine gewisse, Brustwarzen ähnliche Sorte Recklinghausenscher Hautgeschwülste, die in Weingeist gehärtet waren — andere standen dem Vortr. bisher nicht zur Verfügung, ebensowenig ein ungehärtetes Gewebe von einem frischen Fall — mit reiner gesättigter Schwefelsäure, so färben sich nach wenigen Augenblicken die Geschwulstmassen bläulich- bis bräunlichviolett. Gibt man so gewordene Schnitte in reichliches Wasser und wäscht die Schwefelsäure durch oftmaliges Herumschwenken mit einer Glasnadel aus, so verschwindet das Violett und die Stellen werden leicht gelblich. Träu-



felt man nunmehr etwa 5proz. Kali- oder Natronlauge oder Ammoniak in das Wasser, so werden die Stellen schwefel- bis apfelsinengelb. Das ist ein Farbenspiel, das kein menschliches Gewebe darbietet. Insbesondere das leimgebende Bindegewebe und die Nerven nicht, was deswegen hervorzuheben ist, weil man diese Geschwülste auf Wucherung einer der beiden Gewebssorten zurückführen will. Das Farbenspiel ist aber eine in das Gebiet der Chemie des Belebten gehörende Erscheinung. Da es dem Menschengewebe fremd ist, so weist es um so mehr in das Gebiet der Botanik, als durch Schwefelsäure in gleicher Art angewendet gerade bei Pflanzenstoffen manchmal recht eigenartige Färbungen hervorgerufen werden.

Vortr. belegte das Gesagte vielfach durch Projektion von Präparaten oder nach Präparaten naturgetreu ausgeführten Bildern.

Der erste — so schloß Vortr. —, der den zuvörderst nicht allgemein geglaubten Nachweis gebracht hat, daß Pflanzen — Hyphomyzeten — beim Menschen eine Krankheit — den Favus — erzeugen können, wenn sie sich auf ihm anzusiedeln vermögen, war der deutsche Forscher Schönlein. Die vom Vortr. besprochenen Ergebnisse mögen dartun, daß die deutsche Forschung mit Schönlein eine aussichtsreiche Bahn betreten hat.

52. Herr Siemens-Breslau: **Über ungewöhnlich ausgebreitete Xanthomatose ohne Hypercholesterinämie.**

M. H.! Ich möchte Ihnen die Moulagen und Photographien eines 21jährigen Fabrikarbeiters demonstrieren, der seit 2 Jahren an einem Xanthoma tuberosum multiplex leidet. Die Anamnese ist ohne Besonderheiten. Am klinischen Bilde ist vor allem bemerkenswert, daß das Leiden eine ganz ungewöhnliche Ausbreitung zeigt: es ist nicht nur die Haut in größerer Ausdehnung erkrankt, sondern es sind auch befallen die Mammillen, die Lippen, die Conjunctiven, der harte Gaumen, die Tonsillen, die hintere Rachenwand und selbst der Larynx. Frei, oder fast frei, sind eigentlich nur die Akren, nämlich Nasenspitze, Ohrmuscheln, Hände und Füße. Besonders stark befallen sind auch Hals und Gesicht; die wulstige xanthomatöse Infiltration von Wangen, Stirn, Augenbrauen und Lidern macht das Antlitz des Patienten geradezu zu einer Facies leontina. Histologisch bietet der Fall keine Besonderheiten; wir fanden überall reichlich Xanthomzellen und Xanthomriesenzellen mit ihrem doppelbrechenden Inhalt. Am klinischen Bilde ist noch auffallend, daß das Leiden unseres Patienten besonders am Beginn unserer Beobachtung eine recht große Ähnlichkeit mit dem Xanthoma diabeticorum hatte, vor allem wegen des starken Hervor-

tretens der entzündlichen Erscheinungen und der subjektiven Beschwerden (Schmerzen, Jucken). Es fand sich aber keine Spur von Diabetes. Überhaupt war das Ergebnis der inneren Untersuchung völlig negativ. Auch die verschiedenen Proben auf alimentäre Glykosurie und die Galaktoseprobe hatten ein negatives Resultat.

Der Fall ist aber nicht nur interessant wegen seiner ungewöhnlichen Ausbreitung und wegen des Fehlens jedweder interner Komplikation, sondern er hat auch, wie uns scheint, eine gewisse prinzipielle Bedeutung für unsere Auffassung von der Genese des Xanthoms. Wir fanden nämlich bei der Untersuchung des Blutes, die dankenswerter Weise Herr Priv.-Doz. Rosenthal von der Med. Klinik in Breslau ausführte, daß das Cholesterin im Blute unseres Patienten nicht vermehrt war. Diesem Befunde möchten wir darum einen besonderen Wert beilegen, weil die Untersuchungen mehrmals, in größeren Zeitabständen ausgeführt wurden, und weil in der Zeit, in welche die Blutuntersuchungen fielen, ein allmähliches Fortschreiten des xanthomatösen Prozesses mit Sicherheit zu konstatieren war; davon werden Sie sich an den Photographien und Moulagen leicht überzeugen können. Es liegt hier also der Fall vor, daß bei einer multiplen Xanthomerkrankung die Hypercholesterinämie im Stadium progressionis fehlt. Die Hypercholesterinämie ist also keine obligate Bedingung für die Xanthombildung bei der multiplen tuberösen Xanthomatosis, und wir kommen bei der Erklärung der Genese des Xanthoms nicht aus ohne die Annahme einer Konstitutionsanomalie bestimmter Zellen und Zellkomplexe im Sinne einer gesteigerten Cholesterophilie derselben, also einer gesteigerten Affinität zu Cholesterinfettsäureestern.

Zum Schluß möchte ich noch mitteilen, daß ich auch den im Xanthom befindlichen gelben Farbstoff untersucht habe. Die gelbe Farbe der Xanthome wird nicht durch die Cholesterinester bedingt, sondern durch besondere Pigmente, die zu der Gruppe der Lipochrome gehören, und die sich aus der Xanthommasse unschwer extrahieren lassen. Die Menge der Lipochrome war in den Xanthomen allerdings auffallend gering; die Xanthommasse enthielt nur etwa halb soviel Lipochrom wie das Unterhautfett unseres Patienten. Aber nicht nur die relative Menge an Lipochromen, auch deren absolute Menge war nicht groß, denn der Lipochromgehalt im Unterhautfett unseres Patienten entsprach vollkommen den normalen Durchschnittswerten. Die Hauptrepräsentanten der Lipochrome, das Carotin und das Xanthophyll, waren beide sowohl im Unterhautfett als in der Xanthommasse vertreten, und zwar fand ich in beiden mehr Carotin als Xanthophyll. Dieser Unterschied war aber in der Xanthommasse geringer: die Xanthome enthielten also relativ mehr Xanthophyll als das subcutane



Fett. Ob diesem Befund eine prinzipielle Bedeutung zukommt, läßt sich natürlich erst entscheiden, wenn eine größere Anzahl anderer Xanthomfälle in analoger Weise untersucht worden sind.

---

53. Herr **Siemens**-Breslau: **Über seltenere und kompliziertere Vererbungsmodi bei Hautkrankheiten.**

In der Dermatologie spielt die Vererbung eine besonders große Rolle. Die Anwendung der modernen vererbungstheoretischen Betrachtungsweise ist deshalb gerade in unserem Spezialfach in besonders hohem Maße berechtigt, und die verschiedenen Modalitäten der Vererbung lassen sich gerade an dermatologischen Beispielen besonders anschaulich demonstrieren.

Die moderne Vererbungslehre, die unter dem Zeichen Mendels steht, hat gleichsam eine ganz neue Denkweise in unsere Vorstellungen von der Erblichkeit gebracht. Es ist aber nicht schwer, sich in diese Denkweise und damit in das Wesen des Mendelismus hineinzufinden, wenn man sich nur erst einmal die Bedeutung zweier Begriffspaare klargemacht hat; ich meine erstens das Begriffspaar „homozygot-heterozygot", zweitens das Begriffspaar „dominant-rezessiv". Vor allem müssen wir uns daran gewöhnen, uns als Grundlage eines erblichen Merkmals und folglich auch einer erblichen Krankheit nicht einfach eine Erbanlage vorzustellen, sondern vielmehr stets ein Erbanlagenpaar, dessen einer Paarling vom Vater, dessen anderer von der Mutter stammt. Habe ich nun von meinem Vater irgendeine normale Erbanlage zu einem bestimmten Merkmal erhalten, und ist der dazugehörige Paarling, der von meiner Mutter stammt, gleichfalls normal, so bin ich homozygot („gleichanlagig") in bezug auf das betreffende Merkmal, und zwar homozygot-gesund. Habe ich eine bestimmte Krankheitsanlage von meinem Vater und die gleiche Krankheitsanlage von meiner Mutter empfangen, so bin ich homozygot-(„gleichanlagig"-)krank. Habe ich aber von meinem Vater eine Krankheitsanlage ererbt, während der entsprechende, von meiner Mutter stammende Anlagenpaarling normal ist, so bin ich heterozygot („verschiedenanlagig") in bezug auf die betreffende Krankheit.

Manche Krankheitsanlagen haben nun bei heterozygotem Vorhandensein (also bei ihrem Zusammentreffen mit einem gesunden Anlagepaarling des anderen Elters) die Fähigkeit, jenen gesunden Erbanlagenpaarling zu überdecken: die heterozygoten, verschiedenanlagigen Individuen sind dann manifest krank. Andere Krankheitsanlagen dagegen werden bei heterozygotem Vorhandensein regelmäßig von ihrem gesunden Anlagenpaarling überdeckt: die heterozygotem Individuen sind dann äußerlich gesund. Man unterscheidet danach dominante



(„überdeckende") und rezessive („überdeckbare" oder „überdeckte") Krankheitsanlagen. Hat z. B. ein Kind von seinem Vater die Anlage zur Epidermolysis bullosa simplex geerbt, während der entsprechende mütterliche Anlagenpaarling normal ist, so ist es trotz seiner Heterozygotie, seiner Verschiedenanlagigkeit, ein Epidermolytiker; denn einer alten Erfahrung gemäß verhält sich die Epidermolysisanlage der Regel nach dominant, überdeckend: die Epidermolysis bullosa simplex ist also eine dominante Erbkrankheit. Empfängt aber jemand von seinem Vater die Anlage zu Xeroderma pigmentosum und von seiner Mutter einen gesunden diesbezüglichen Anlagepaarling, so bleibt er trotz des vorhandenen pathologischen Anlagepaarlings äußerlich völlig gesund, da die Xerodermaanlage erfahrungsgemäß rezessiv ist, d. h. also von ihrem gesunden Anlagepartner überdeckt wird. Nur wer von Vater und Mutter die Xerodermaanlage ererbt, wer also in bezug auf diese krankhafte Anlage homozygot, gleichanlagig ist, wird von dem Xeroderma genannten Leiden auch wirklich befallen: das Xeroderma pigmentosum ist also eine rezessive Erbkrankheit. Näher kann ich auf die Grundlagen der Vererbungslehre hier nicht eingehen, sondern muß diesbezüglich auf meine „Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie" (Springer, Berlin 1921) verweisen.

Dominante Vererbung bei Hautkrankheiten ist schon seit langem bekannt. Der dominante Vererbungsmodus deckt sich ja zu einem großen Teil mit dem, was man früher „direkte" Vererbung nannte, und er zieht deshalb, wo er vorhanden ist, die Aufmerksamkeit besonders leicht auf sich. Ich möchte darum auf die dominante Vererbung hier nicht eingehen, und nur als typische Beispiele für diesen Modus die Epidermolysis bullosa simplex, die Keratosis palmaris et plantaris, die Porokeratosis und die Aplasia pilorum intermittens anführen.

Viel weniger hat bisher die rezessive Vererbung bei den Hautkrankheiten Beachtung gefunden. Ich habe jedoch vor kurzem im Archiv für Dermatologie dargelegt, daß auch sie durchaus nicht so selten ist, wie es bisher scheinen mochte. Ich möchte deshalb auch die rezessive Vererbung hier übergehen und nur wieder ein paar besonders charakteristische Beispiele nennen: Xeroderma pigmentosum, Ichthyosis congenita, Erythrodermie ichthyosiforme congénitale, Epidermolysis bullosa dystrophica und Albinismus universalis.

Gleichfalls nur kurz streifen möchte ich hier die geschlechtsabhängige Vererbung, da ich die Bedeutung dieses Vererbungsmodus für die Dermatologie auch schon an anderer Stelle dargelegt habe. Das Geschlecht wird nach den Lehren der experimentellen Vererbungsbiologie — wenigstens bei allen Säugetieren — durch eine besondere Erbanlage bestimmt, die sog. geschlechtsbestimmende Erbeinheit, die beim Weibe homozygot, beim Manne heterozygot vorhanden ist. Be-

findet sich an dieser Erbeinheit eine krankhafte Erbanlage, so reden wir von geschlechtsgebundener Vererbung. Dermatologische Beispiele für diesen Vererbungsmodus sind die Anidrosis, wie sie z. B. Wechselmann beschrieben hat, die Keratosis follicularis mit Hypotrichosis von Laméris und wahrscheinlich ein Fall von weißer Haarlocke am Hinterhaupt, der von Pearson, Nettleship und Usher publiziert worden ist. Die geschlechtsgebundenen Krankheitsanlagen sind beim Weibe häufiger vorhanden als beim Manne. Sind jedoch bei einem erblichen Leiden die krankhaften Anlagen über beide Geschlechter gleichmäßig verteilt, und kommt eine Geschlechtsabhängigkeit nur dadurch zustande, daß bei dem einen Geschlecht die Manifestation der betreffenden Erbanlage unterdrückt wird, so reden wir von geschlechtsbegrenzter Vererbung. Die nach diesem Modus erblichen Krankheiten können auf das männliche oder auf das weibliche Geschlecht begrenzt sein. Ein Beispiel für den ersteren Fall bietet die Ichthyosis der Familie Lambert, ein Beispiel von Begrenzung auf das weibliche Geschlecht die Keratosis palmaris et plantaris von Ballantyne.

Die besprochenen Vererbungsarten hatten zu einem großen Teil das Gemeinsame, daß von einer Erbanlage eine krankhafte Eigenschaft abhängig war. In mehreren der genannten Beispiele waren jedoch von einer Erbanlage mehrere krankhafte Eigenschaften abhängig, so z. B. in den Fällen von Wechselmann und Laméris, denn hier traten im ersten Fall Anidrosis, Hypotrichosis und Zahndefekte in Korrelation miteinander auf, während in dem anderen Keratosis follicularis mit Hypotrichosis und Degeneratio corneae kombiniert war. Man kann diese Art der Vererbung, weil hier viele phänotypische Merkmale gemeinsam vererbt werden, als polyphäne („vielmerkmalige") Vererbung bezeichnen. Die polyphäne Vererbung kommt aber nicht nur bei geschlechtsgebundenen Dermatosen vor, wie es die beiden soeben angeführten Beispiele waren, sondern sie kann auch bei jeder anderen Vererbungsart angetroffen werden. Ein charakteristisches Beispiel für Polyphänie („Vielmerkmaligkeit") bei dominanter Vererbung hat vor kurzem H. Fischer mitgeteilt. Er beobachtete in 5 aufeinanderfolgenden Generationen das Zusammenvorkommen von Keratosis palmaris et plantaris mit Hyperidrosis palmarum et plantarum, Hypotrichosis, onychogryphotischen und onycholytischen Veränderungen und kolbenförmiger Verdickung der Endphalangen an Fingern und Zehen. Für Polyphänie bei rezessiven Krankheiten bietet der Albinismus universalis ein gutes Beispiel; seine Kombination mit Augenstörungen verschiedener Art ist zu bekannt, als daß ich hier näher darauf eingehen müßte.

In manchen Fällen kann man darüber im Zweifel sein, ob die Auffassung als polyphäne, „vielmerkmalige" Vererbung berechtigt ist. Erbt sich z. B. in einer Familie Keratosis palmaris et plantaris zusammen

mit Hyperidrosis palmarum et plantarum fort, so kann man sagen, beide Leiden seien doch nur Symptome einer einheitlichen Affektion, oder das eine sei gar nur eine Folge des anderen. Schwieriger ist schon eine derartige Erklärung, wenn die verschiedenen Anzeichen eines erblichen Leidens an differenten Körperteilen lokalisiert sind, wenn z. B. Hypotrichose des Kopfes mit Nageldystrophien in Korrelation miteinander vererbt werden. Aber auch hier kann man einwenden, daß es sich eigentlich nur um ein pathologisches Merkmal handele, etwa um eine „Schwäche" der Epidermis, die sich an den verschiedenen Anhangsgebilden der Haut zugleich manifestiert. Es gibt jedoch in der Dermatologie auch Beispiele von sicherer polyphäner Vererbung, d. h. von einem Vererbungstypus, bei dem uns ein genetischer Zusammenhang zwischen den verschiedenen, in Kombination miteinander vererbten Anomalien rätselhaft bleibt. Das gilt z. B. für den erwähnten Fall von H. Fischer; denn hier bestanden neben den Anomalien des Ektoderms, nämlich Keratosis palmaris, Hypotrichosis und Onychodystrophien, auch Trommelschlägelbildungen an Fingern und Zehen, die, wie das Röntgenbild auswies, durch Knochenveränderungen bedingt waren. Die Auffassung dieses Falles als polyphäne („vielmerkmalige") Vererbung ist also nach dem Stande unserer derzeitigen Kenntnis tatsächlich die einzig gegebene.

Aber es können nicht nur mehrere Eigenschaften von einer Erbanlage, es kann auch eine pathologische Eigenschaft von mehreren Erbanlagen abhängig sein. Das instruktivste Beispiel hierfür bildet die schwarze Hautfarbe des Negers. Wäre diese Pigmentierung nur von einem Erbanlagenpaar abhängig, so müßten aus der Kreuzung von Mulatten wieder teils weiße, teils schwarze Individuen „herausmendeln". Das ist jedoch nicht der Fall. Andererseits ist es aber auch nicht richtig, daß, wie man früher geglaubt hat, durch Kreuzung von Negern und Weißen eine in bezug auf die Hautfärbung konstante Bastardbevölkerung entsteht. Vielmehr ist ein Teil der Kinder aus Mulattenehen der Regel nach wesentlich dunkler als der dunklere, ein anderer Teil wesentlich heller als der hellere Elter. Eine Aufspaltung findet also, wenn auch in geringerem Maße, zweifellos statt. Diese Tatsache ist nur zu verstehen, wenn man mit Davenport die Annahme macht, daß die schwarze Hautfarbe des Negers durch mehrere, gleichsinnig wirkende, sich gegenseitig verstärkende, bei der Vererbung voneinander mehr oder weniger unabhängige Erbanlagenpaare bedingt wird.

Die vielanlagige, poly-ide Vererbung[1]) spielt auch in der Dermatopathologie eine Rolle. Denn wir müssen sie als Hilfshypothese heranziehen zur Erklärung der außerordentlichen Unregelmäßigkeit, die wir im Vererbungsgang so vieler Hautmißbildungen antreffen, z. B. der

[1]) Id = Erbanlage.



Hemmungsbildungen (Hasenscharte), der Atavismen (Polythelie, Halsfistel) und mancher Naevi. Der Vererbungsgang dieser Anomalien müßte durchsichtiger sein, wenn hier die Manifestation nicht einerseits vielleicht von Außenfaktoren, andererseits von gleichzeitig wirkenden Erbfaktoren beeinflußbar wäre. Diese Anomalien können deshalb vererbungstheoretisch in Analogie gestellt werden zu den Fällen von familiärer Häufung extremer Begabung, bei denen gleichfalls das Zusammenwirken vieler verschiedener Erbanlagen zur Erklärung herangezogen werden muß.

Schließlich möchte ich noch auf eine Möglichkeit der Vererbung hinweisen, mit der man besonders das gleichzeitige Auftreten von Gicht, Diabetes und Fettsucht bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie zu erklären versucht hat. Man hat sich hier die Vorstellung gemacht, daß eine pathologische Erbanlage je nach den gerade wirkenden Außenbedingungen und je nach der Art der übrigen gerade vorhandenen Erbanlagen, sich bei dem einen Individuum als Gicht, bei dem anderen als Diabetes, bei dem dritten als Fettsucht äußern kann. Auch für diesen Vererbungstypus, dessen Möglichkeit nicht bestritten werden kann, und den man logischerweise als heterophäne („verschiedenmerkmalige") Vererbung bezeichnen müßte, lassen sich Beispiele aus dem Gebiete der Dermatologie heranziehen. Vor allem möchte ich hier an die tuberöse Sklerose erinnern; in der Familie der mit diesem Leiden Behafteten findet man ja nicht selten das sog. Adenoma sebaceum (ohne sonstige sichere Zeichen von Hirnsklerose) oder gehäufte Naevi verschiedener Art, oder Geschwulstbildungen an Herz und Nieren, so daß die hypothetische Auffassung, hier läge verschiedenartigen phänotypischen Eigenschaften eine einheitliche, in ihrer Manifestation wandelbare Erbanlage zugrunde, wohl mindestens ebenso große Berechtigung hat wie bei der Trias: Gicht, Diabetes, Fettsucht.

Ganz besonders kompliziert werden die Erblichkeitsverhältnisse vieler Leiden dadurch, daß das Leiden in der einen Familie nach diesem, in der anderen nach jenem Modus vererbt wird. Ich habe schon mehrfach darauf hingewiesen, daß dieser Erscheinung, die bisher eigentlich unbeachtet geblieben ist, anscheinend eine prinzipielle Bedeutung zukommt. Auch bei den Hautkrankheiten scheint das Nebeneinandervorkommen verschiedener Erblichkeitsmodi bei einem mehr oder weniger einheitlich erscheinenden Krankheitssyndrom nichts Seltenes zu sein. So kennen wir von der Epidermolysis bullosa dominante, rezessive und geschlechtsabhängige Formen; bei der Keratosis palmaris et plantaris und beim Albinismus localisatus scheint es ebenso zu sein. Dominante und rezessive Formen nebeneinander scheinen auch bei der Hypertrichosis, der Hypotrichosis und der Ichthyosis vulgaris vorzukommen.



Ich möchte aber auf diese Dinge hier nicht näher eingehen, sondern nur das Vorgetragene zu dem Schluß zusammenfassen, daß die Dermatologie bezüglich der Erblichkeitsmodi ihrer Leiden einen Formenreichtum erkennen läßt, der so groß ist, daß sie in dieser Hinsicht hinter keinem anderen Spezialfach der Medizin zurückzustehen braucht.

---

54. Herr **Lewandowsky** † - Basel: **Zur Impetigofrage.**

Die Impetigofrage gehörte vor ca. 20 Jahren zu den meist diskutierten in der Dermatologie. Damals erschienen im Zeitraum von einem Jahr 6 umfangreiche Arbeiten über dieses Thema, in denen beinahe ebenso viele verschiedene Ansichten über die Ätiologie des Leidens aufgestellt wurden. Diese sind: 1. der Erreger der Impetigo ist ein besonderer Kokkus (Unna und Schwendter-Trachsler, Kaufmann-Blaschko), 2. Staphylokokken sind die Erreger (Kreibich, Matzenauer), 3. die Impetigo ist eine Streptokokkenkrankheit (Sabouraud), 4. Staphylo- und Streptokokken zusammen erzeugen das Bild der Impetigo (Scholtz und Raab). In den Jahren 1903—1907 habe ich dann an der Jadassohnschen Klinik in Bern 100 Impetigofälle untersucht und bin zur Bestätigung der Sabouraudschen Lehre (die Impetigo, eine Streptokokkenkrankheit) gekommen. Spätere Untersuchungen aus der Berner Klinik (Cole, Hofmann, Frl. Model und Ehrlich) haben dasselbe Ergebnis gehabt. Es war dann in der Literatur über die Impetigofrage ziemlich still geworden, ohne daß allerdings unsere Untersuchungen wesentliche Beachtung gefunden hätten. Denn in den dermatologischen Lehrbüchern herrschte nach wie vor die größte Verwirrung, und in der bakteriologischen Literatur wurden unsere Arbeiten überhaupt ignoriert (s. d. betr. Kapitel in Kolle-Wassermann oder Kolle-Hetsch). Erst im vorigen Jahr ist dann wieder zu diesem Thema eine neue Arbeit erschienen, die Arbeit von Flehme aus der Herxheimerschen Klinik und dem Neisserschen Institut in Frankfurt.

Flehme konnte bei Untersuchungen von 55 Fällen stets Streptokokken nachweisen und konnte mit Reinkulturen das Krankheitsbild wiedererzeugen. Er fand auch auf normaler Haut in 15% der Fälle (bei Impetigokranken in 85% auf der nicht erkrankten Haut) Streptokokken, die ebenfalls im Impfversuch Impetigo verursachten; ja einmal gelang es ihm durch bloße Skarifikation der Haut eines nicht impetigokranken Streptokokkenträgers eine Impetigo hervorzurufen. Die Arbeit bringt also eine vollkommene Bestätigung meiner Berner Untersuchungen. Inzwischen aber bin ich durch neuere Untersuchungen gezwungen worden, selber meine Ansicht über die Ätiologie der Impetigo etwas zu revidieren.



Es waren vor allem 3 Momente, die mich veranlaßten, die Impetigofrage mit der Antwort „die Impetigo ist ein für allemale eine Streptokokkenkrankheit“ für noch nicht gelöst zu halten. Erstens hatte ich in meiner Berner Arbeit schon einen Fall erwähnt, der nur als atypische Impetigo zu diagnostizieren war, bei dem aber durch wiederholte Untersuchungen nur Staphylokokken nachgewiesen werden konnten. Derartige Fälle sind später an der Jadassohnschen Klinik noch mehrfach beobachtet worden (Frl. Model und Ehrlich). Jadassohn hat deswegen damals schon in seiner Pyodermiearbeit eine seltene und atypische Form, die „Impetigo contagiosa s. vulgaris staphylogenes“ aufgestellt und sie in Beziehung zum Pemphigoid der Säuglinge und zur Ritterschen Dermatitis exfoliativa neonatorum gebracht. Diese Zusammenhänge sind dann durch mehrfache Beobachtungen erhärtet worden (z. B. Hofmann, Tamm). Zweitens bleiben die positiven Impfresultate mit Staphylokokken bestehen, wie sie besonders Kaufmann und Kreibich erzielt haben. Es scheint mir aber doch nicht angängig ohne weiteres anzunehmen, daß diese Autoren mit Mischkulturen gearbeitet haben. Zu betonen ist aber, daß es sich bei den von ihnen erzeugten Läsionen eigentlich nicht um typische Impetigokrusten, sondern um große seröse Blasen gehandelt hat. Drittens ist die von Jadassohn an das Licht gezogene japanische Publikation von Dohi und Kurita (resp. K. und Sh. Dohi) von prinzipieller Bedeutung. Danach kommt in Japan einmal eine epidemisch und sporadisch auftretende Impetigoform mit serösen Blasen und dünnen Krusten vor, bei der nur Staphylokokken gefunden werden (nach Dohi Staphylococcus pyogenes albus), außerdem eine allgemein verbreitete Form, die unserer gewöhnlichen Impetigo entspricht und streptogener Natur ist.

Ich habe dann meine Untersuchungen wieder aufgenommen, als ich mit Einrichtung einer Hautpoliklinik an der Arningschen Abteilung des Allgem. Krankenhauses Hamburg-St. Georg ein an Impetigo ungewöhnlich reiches Material in die Hände bekam. Und zwar gab den eigentlichen Anstoß zu neuen Untersuchungen die Beobachtung, daß in diesem Material relativ zahlreiche Fälle vorkamen, die nach ihren klinischen Erscheinungen beträchtlich von dem Bild meiner Berner Fälle abwichen, die aber trotzdem nur als Impetigo diagnostiziert werden konnten. Als Kulturverfahren verwandte ich weiter die von mir angegebene Methode des Ausstriches auf Schrägagar mit feiner Platinnadel, die vor den Sabouraudschen Pipettenkulturen voraushat, einen Einblick in das quantitative Verhältnis von Staphylo- und Streptokokken zu ermöglichen. In jedem Fall wurde von 2—4 typischen Läsionen abgeimpft. Ich konnte im ganzen 284 Fälle untersuchen, mußte aber dann die Arbeit wegen Einrückens zum Militär und der später folgenden Übersiedelung nach Basel liegen lassen. In Basel



erwies sich eine Fortsetzung wegen auffälliger Spärlichkeit des Impetigomaterials als unmöglich. Und so blieben meine Zahlen unveröffentlicht, bis mich die Flehmesche Arbeit anregte, sie hier kurz wiederzugeben.

Im ganzen untersucht: 284 Fälle.

Kulturergebnis:

Streptokokken rein:	98 Fälle
Streptokokken ++ Staphylokokken +:	65 „
Streptokokken + Staphylokokken +:	15 „
Streptokokken + Staphylokokken ++:	16 „
Streptokokken +:	194 Fälle
Staphylokokken rein:	90 Fälle.

Diese Tabelle macht auf den ersten Blick den Eindruck, als ob es sich um eine kontinuierliche Reihe mit allen Übergängen von „Streptokokken rein" bis zu „Staphylokokken rein" handle. In Wirklichkeit ist dieses nicht der Fall. Um das zu beweisen, müssen aber drei Fragen beantwortet werden.

1. Sind die Fälle mit Reinkultur von Streptokokken von jenen, bei denen sich ausschließlich Staphylokokken finden, klinisch verschieden? Diese Frage ist unbedingt zu bejahen. Streptokokken- und Staphylokokkenimpetigo, wie wir sie vorläufig kurz nennen wollen, stellen zwei vollkommen verschiedene klinische Typen dar.

Bei der Streptokokkenimpetigo ist das Bläschenstadium rasch vorübergehend, so daß häufig ja in der Mehrzahl der Fälle Bläschen überhaupt nicht zu demonstrieren sind. Falls sie vorhanden sind, so sind sie meist klein, dünnwandig, oft schlaff und rasch getrübt; häufig haben sie einen geröteten Hof. Die Krusten sind dick, von gelber bis gelbbrauner Farbe, manchmal auch blutig tingiert, meist von einem geröteten Hof umgeben. Sie konfluieren häufig zu größeren Herden, besonders in der Umgebung des Mundes. Die Hauptlokalisation ist das Gesicht. Nach Abheilung der Krusten bleiben oft noch monatelang sichtbare rote Flecke zurück.

Die Staphylokokken-Impetigo zeigt viel häufiger das primäre Krankheitselement als solches erhalten, nämlich prall gespannte seröse Bläschen, meist auf nicht geröteter Haut. Die Krusten sind dünn, „serös" durchsichtig. Manche Fälle lassen überhaupt die Tendenz zur Krustenbildung vermissen; es bilden sich dann große, schlaffe, peripherwärts sich ausdehnende Blasen. Dies geschieht besonders am Rumpf und an den Extremitäten. Überhaupt hat die Staphylokokkenimpetigo mehr die Neigung, außer dem Gesicht auch andere Körperteile zu ergreifen. Im Gesicht selbst tritt sie meist in sehr zahlreichen über das ganze Gesicht disseminierten Herden auf. Nach Abheilung derselben bleiben häufig bräunlich pigmentierte Flecken zurück. — Circinäre Formen kommen bei beiden Impetigokrankheiten vor, sind jedoch bei

der Staphylokokkenimpetigo ungleich häufiger als beim Streptokokkentypus.

2. Wie verhalten sich die Fälle, die Streptokokken mit Staphylokokken in Mischkultur enthalten?

Hier ist zunächst darauf hinzuweisen, daß ja auch unter diesen Fällen diejenigen, bei denen die Streptokokken gegenüber den Staphylokokken in überwältigender Majorität sich finden, weitaus überwiegen (65: 31). Allgemein aber kann die Frage folgendermaßen beantwortet werden: Die Fälle, in denen sich Streptokokken und Staphylokokken in Mischkultur finden, verhalten sich klinisch wie die reine Streptokokkenform.

3. Welches ist die Bedeutung der Staphylokokken in diesen Mischfällen? Diese Frage wäre erst einwandfrei durch zahlreiche Impfexperimente zu entscheiden. Bei meinen Berner Untersuchungen ist es nur einmal geglückt, mit Staphylokokken von Streptokokkenimpetigo eine seröse Blase im Impfversuch zu erzeugen. Später bei einer Anzahl von Versuchen, die ich in Basel aufgeführt habe, ist mir ein ähnliches Resultat nicht wieder begegnet, sondern die Impfungen ergaben nur ganz unspezifische Läsionen, Rötungen, kleine Bläschen und Pusteln. Diese Tatsache beweist aber nichts, da auch die Impfungen mit Streptokokken keineswegs regelmäßig angehen, sondern eine gewisse Disposition der Versuchsperson voraussetzen. Hier können nur ganz große Versuchsreihen zu einem einwandfreien Ergebnis führen. — Einstweilen möchte ich annehmen, daß die Staphylokokken bei der Streptokokkenimpetigo nur die Rolle einer gewöhnlichen Sekundärinfektion spielen, wie sie fast bei allen exsudativen Hautkrankheiten vorkommt. In dieser Annahme bestärkt mich die Beobachtung, daß ich manchmal in Läsionen, die mit Reinkulturen von Streptokokken experimentell erzeugt waren, nach einigen Tagen neben diesen auch Staphylokokken fand. Das von Sabouraud aufgestellte Gesetz, daß die Staphylokokken in den von ihnen erzeugten Läsionen stets in Reinkultur bleiben, daß dagegen Streptokokkenläsionen häufig von Staphylokokken sekundär infiziert werden, scheint seine Richtigkeit zu haben.

Wenn nun aber der Kulturbefund von Streptokokken und Staphylokokken klinisch verschiedenen Krankheitsbildern entspricht, so muß es auch umgekehrt möglich sein, schon durch den klinischen Befund die Diagnose auf den Erreger zu stellen. Ja es muß, um die Berechtigung der Aufstellung von zwei besondern Impetigoformen zu beweisen, diese Probe auf das Exempel geradezu verlangt werden. Diesen Versuch habe ich an meinem Hamburger Material gemacht. Ich habe jedesmal bei Aufnahme des Falles neben dem kurzen klinischen Befund bereits eine ätiologische Diagnose eingetragen und dann diese nach 1—2 Tagen mit dem Resultat der Kulturen verglichen. In einer Anzahl von Fällen,



besonders zu Beginn meiner Untersuchungen mußte ich allerdings die Diagnose offen lassen. Das Resultat gibt folgende Zusammenstellung wieder:

Klinische Diagnose: Impetigo streptogenes	184 Fälle
davon Streptokokken +:	177 Fälle
Staphylokokken rein:	7 Fälle
Klinische Diagnose: Impetigo staphylogenes 61 Fälle	
davon Staphylokokken rein:	52 Fälle
Streptokokken +:	9 Fälle
Keine klinische Diagnose: 39 Fälle	
davon Streptokokken +:	8 Fälle
Staphylokokken rein:	31 Fälle.

Wir sehen also in der ersten Rubrik, welche die mir seit langem bekannte klinische Form der Streptokokkenimpetigo enthält, eine relativ geringe Anzahl von Fehldiagnosen (ca. 4%). Höher ist die Zahl der falschen Diagnosen bei der zweiten Gruppe, in der die mir von Anfang an weniger geläufigen Formen von Staphylokokkenimpetigo zusammengefaßt werden (ca. 15%). Würde ich meine ganzen Protokolle hier veröffentlichen, so würde sich allerdings zeigen, daß diese Irrtümer besonders in die erste Zeit der Untersuchungen fallen und später seltener werden. Die klinischen Eigenschaften der Staphylokokkenimpetigo wurden mir eben erst allmählich vertraut. So überwiegen auch in der dritten Gruppe (Fälle ohne Diagnose) die Staphylokokkenfälle ganz erheblich (31 von 37). Die undiagnostizierten Fälle nehmen dann ebenfalls im Laufe der Untersuchungen ab.

Es geht also aus diesen Zusammenstellungen hervor, daß sich Staphylo- und Streptokokkenimpetigo sehr wohl klinisch diagnostizieren lassen. Wenn wir bedenken, wie oft eine rein klinische Differentialdiagnose zwischen ätiologisch so weit entfernten Krankheiten wie Lues und Tuberkulose überhaupt unmöglich ist, und wie häufig wir hier zu den bakteriologischen Methoden unsere Zuflucht nehmen müssen, so kann uns die Zahl der Fehldiagnosen in obiger Tabelle kaum besonders hoch erscheinen. Ich glaube also, daß der Beweis für das Vorkommen zweier klinisch voneinander zu trennender Impetigoformen, von denen die eine durch Staphylokokken, die andere durch Streptokokken hervorgerufen wird, vollkommen geglückt ist.

Nachdem die klinischen Unterschiede beider Formen bereits erörtert worden sind, bleibt noch übrig, über ihr epidemiologisches Verhalten ein paar Worte zu sagen.

Die Impetigo streptogenes entsteht sehr häufig autochthon, d. h. ohne daß der Patient mit einem andern Erkrankungsfalle in Berührung gekommen ist nur dadurch, daß der Patient sich bei einer vorhandenen juckenden Hautaffektion (Pediculi capitis, Ekzem u. a.) mit den



kratzenden Nägeln seine eigenen Streptokokken in die Haut inokuliert. Das Vorhandensein von Streptokokken auf der normalen Haut ist ja seit den Untersuchungen von Sabouraud, Frédéric u. a. allgemein bekannt und ist neuerdings wieder von Flehme bestätigt worden. Demgegenüber scheint es sich bei der Impetigo staphylogenes häufiger um eine Ansteckung von Fall zu Fall zu handeln. So habe ich bei Erwachsenen mehrfach Fälle von Impetigo staphylogenes der Bartgegend gesehen, von denen man den bestimmten Eindruck hatte, daß die Übertragung in der Rasierstube erfolgt sei. Die Impetigo streptogenes scheint überall gleich verbreitet zu sein, während das Vorkommen der Staphylokokkenimpetigo örtlich außerordentlich große Verschiedenheiten aufweist. Daraus erklärt sich auch der Umstand, daß Flehme offenbar nur Fälle der Streptokokkenimpetigo zu Gesicht bekommen hat. Ich habe ja schon auf die Verschiedenheit des Materials in Bern und in Hamburg hingewiesen. Die Staphylokokkenimpetigo tritt nicht ganz selten in kleinen Epidemien auf. Auch das mehrfach beobachtete gehäufte Vorkommen von Pemphigoidfällen resp. Dermatitis exfoliativa Ritter in der Praxis einer Hebamme (z. B. Fall von Hedinger) weist auf den ausgesprochenen kontagiösen Charakter der Staphylokokkenimpetigo hin. Daß mit dieser das Säuglingspemphigoid ätiologisch identisch ist, konnte ich in Hamburg in 15 Fällen dieser letzteren Erkrankung bestätigen, die sämtlich Staphylokokken in Reinkultur gaben. Streptokokken habe ich seit meinen Berner Untersuchungen bei dieser Krankheit nie wieder gefunden. Dagegen ist anderseits der enge Zusammenhang von Impetigo streptogenes und Ekthyma von allen Nachuntersuchenden immer wieder hervorgehoben worden. Es handelt sich hier tatsächlich nur um verschiedene Lokalisationen desselben Prozesses. Das Streptokokkenekthyma ist übrigens eine der häufigsten Hautkrankheiten im Kriege gewesen, wenn es auch vielfach als Furunkulose diagnostiziert wurde, ja sogar als neue bisher unbekannte Hautaffektion beschrieben worden ist.

Noch nicht ganz geklärt ist die rein bakteriologische Seite der Impetigofrage. Die Streptokokken der Impetigo lassen sich nach ihren Kultureigenschaften in keiner Weise von Streptokokken aus anderen Erkrankungen (dem Streptococcus erysipelatos longus nach der Schottmüllerschen Einteilung) unterscheiden. Die langsamere Säuerung des Mannitlackmusagar, die Flehme für die Impetigostreptokokken gefunden hat, reicht zu einer Differenzierung sicher nicht aus. Obwohl sich nun die erregenden Streptokokken der Impetigo und des Erysipels ganz gleich verhalten, habe ich niemals in vielen hundert Fällen aus einer Impetigo ein Erysipel entstehen sehen. Außer der Hautaffektion bewirken die Impetigostreptokokken höchstens Lymphdrüsenschwellungen, die in einzelnen Fällen zu Vereiterung kommen und dann kulturell den Strepto-



kokkus in Reinkultur zeigen (Jadassohn). — Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Staphylokokkenimpetigo. Mir ist kein Fall bekannt, wo aus einer solchen eine Furunkulose hervorgegangen wäre, oder wo umgekehrt eine Impetigo im Anschluß an eine Furunkulose entstanden wäre. Trotzdem haben auch hier die bakteriologisch-differentialdiagnostischen Untersuchungen versagt trotz der Bemühungen Unnas und Kaufmanns, deren Impetigokokkus nach unseren heutigen Kenntnissen eben doch nur als ein Staphylokokkus angesehen werden kann. Auch serologisch durch Agglutination ist mir bei meinen Berner Untersuchungen eine Trennung der Staphylokokken von Impetigo, Ekzem und Furunkel nicht geglückt. Damit soll keineswegs ausgesprochen sein, daß es sich nicht schließlich doch um verschiedene Arten handelt. Aber unsere heutigen Methoden genügen jedenfalls nicht, um solche aufzustellen, und das einzige, was wir sagen können, ist, daß die einzelnen Stämme z. B. von Impetigo und Furunkel ihre spezifische Virulenz für die menschliche Haut ziemlich konstant festzuhalten scheinen.

Zum Schluß noch ein Wort zur Nomenklatur. Wenn wissenschaftlich-systematisierende Namengebungen Aussicht hätten, sich in der ärztlichen Sprache einzubürgern, so würde ich unbedingt für den Jadassohnschen Vorschlag eintreten, die hierhergehörigen Krankheitsbilder als „Streptodermia" resp. als „Staphylodermia superficialis impetiginosa" zu bezeichnen. Nun ist aber gerade der Name „Impetigo" so populär, daß alle Bemühungen vergeblich sein werden, ihn auszurotten. Leider herrscht aber, besonders in der Dermatologie keineswegs, Klarheit darüber, was als Impetigo bezeichnet werden soll. Ich glaube, daß wir die Impetigo ganz allgemein als eine Hautaffektion definieren sollten, die primär mit klaren Bläschen oder Blasen beginnt, welche die Neigung haben, sich in Krusten zu verwandeln. Nach dieser Definition würde dann gleich die sog. „Impetigo Bockhart" ausscheiden, die ja weiter nichts ist als eine eitrige Staphylokokkenfollikulitis, und die in direktem Zusammenhang zum Furunkel steht, dagegen mit der Impetigo, auch unserer „Impetigo staphylogenes" nichts zu tun hat. Es würde nicht schwer sein, diesen Namen durch die Bezeichnung „Follikulitis staphylogenes" zu verdrängen, da die „Impetigo Bockhart" den Ärzten keineswegs besonders geläufig ist. Es bliebe dann eine seltene Affektion, die sog. „Impetigo herpetiformis", die nach unserer Definition erst recht keine Impetigo ist, mit der aber einstweilen die Dermatologen sich so gut abfinden mögen, wie sie können.

Für die gewöhnliche echte Impetigo ist die Verwirrung dadurch gesteigert worden, daß Unna in bester Absicht den an sich sehr guten Namen „Impetigo vulgaris" eingeführt hat. Diese ist dann bald mit der früheren sog. „Impetigo contagiosa" gleichgesetzt worden, bald sind



beide als zwei verschiedene Krankheitsbilder beschrieben worden. Und es gibt heute kaum zwei Lehrbücher, die in der Darstellung des Kapitels „Impetigo“ übereinstimmen. An sich würde nach dem epidemiologischen Verhalten der Name „Impetigo vulgaris“ für die Streptokokkenimpetigo, der Name „Impetigo contagiosa“ eher für die Staphylokokkenform passen. Aber da auf diese Weise die Verwirrung nicht aufhören würde, scheint es mir richtig, in der Nomenklatur hier wie ja auch sonst überall auf das ätiologische Moment das Gewicht zu legen. Man kann dann beide Formen als „Impetigo contagiosa s. vulgaris“ mit dem Zusatz „streptogenes“ oder „staphylogenes“ benennen (Jadassohn), aber noch besser wäre es, die nichtssagenden Beiwörter „contagiosa“ und „vulgaris“ ganz fortzulassen und nur von einer „Impetigo streptogenes“ und einer „Impetigo staphylogenes“ zu sprechen. Für den Unterricht und die gegenseitige Verständigung wäre es jedenfalls eine wesentliche Erleichterung.

---

55. Herr **Galewsky**-Dresden: **Über Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris.**

Im Jahre 1910 haben unter diesem Namen Buschke und Fischer in der Iconographia dermatologica, Heft 5, einen Fall einer sehr seltenen Hauterkrankung beschrieben, bei dem auf vollkommen normaler Haut sich über 200 kleine, 1—4 mm große, runde oder ovale oder polygonale Efflorescenzen an den Flachhänden und Fußsohlen befanden. Die kleinen Knötchen waren in der Mitte gedellt, scharf begrenzt, ragten plattenförmig über die Umgebung, zeigten aber keine Ansammlung von Hornmassen oder erweiterten Schweißdrüsenausführungsgängen. Die Delle zeigte oft einen durch durchscheinende Papillargefäße hervorgerufenen bläulichen Farbenton. Histologisch fanden Buschke und Fischer eine gleichmäßige Verdickung der Epithelschicht bei normalem Verhornungsprozeß, ohne jede Keratose. Die Papillen erstreckten sich birnenförmig bis in die Cutis und hatten auf die Cutispapillen Druck ausgeübt. Die Keratohyalinschicht war um einige Lagen verbreitert, Schweißdrüsenausführungsgänge waren im Zentrum der Knötchen nicht nachweisbar, sie zeigten keine abnormen Erscheinungen.

Nach diesen Autoren hat Vörner im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1911 unter dem Namen Helodermia simplex et annularis 6 Fälle publiziert, und er kommt dabei zu folgenden Schlüssen. Es gibt nach ihm zwar keine echten Hühneraugen an den Händen, dagegen kommen an Händen und Fingern unscheinbare, fast regelmäßig gedellte Knötchen vor, die entweder allein bleiben oder zahlreich auftreten, oder sich annulär entwickeln können. Die Affektion Vörners ist nicht hereditär.



Histologisch findet sich Vermehrung des Bindegewebes der Cutis mit geringfügiger, chronisch entzündlicher perivasculärer Zellinfiltration, eine ausschließlich sekundäre, durch den Prozeß der Cutis bedingte Verdickung des Epithels mit zentraler Abschuppung der Hornschicht. Vörner meint, daß seine Affektion am ehesten mit den Clavis von Hebra-Kaposi in Zusammenhang zu bringen ist, er glaubt aber, daß seine Gruppe besonders abzutrennen sei, und hat sie deshalb als hühneraugenähnliche Erkrankung als Helodermia simplex oder als Helodermia annularis, je nach ihrem äußeren Verlauf, beschrieben.

Im Jahre 1912 hat dann Brauer noch eine besondere Form des hereditären Keratoms (Keratoma dissipatum hereditarium palmare et plantare) im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis[1]) beschrieben. Bei seiner Erkrankung handelt es sich um eine in zwei Generationen bei den männlichen Mitgliedern der Familie vorkommende Hyperkeratose beider Hände, die durch das Auftreten fast symmetrisch angeordneter, stecknadelkopf- bis pfennigstückgroßer, oft von mehr oder minder breitem, hyperkeratotischem Wall umgebenen Horneinlagerungen charakterisiert ist. Die zentralen, hyperkeratotischen Stellen sind als die primären, die flächenhafte Hyperkeratose als sekundäre Bildung aufzufassen. Die Affektion unterscheidet sich von den Buschkeschen und Vörnerschen Fällen durch die Heredität und durch das Auftreten flächenhafter Horneinlagerungen neben einzelnen stecknadelkopfgroßen kleinen Stellen.

Ich selbst sah meinen Patienten zuerst im Jahre 1911, als er mich wegen einer seit 15 Jahren bestehenden Affektion aufsuchte (die Erkrankung besteht also zirka 25 Jahre, der Patient ist jetzt 70 Jahre alt). Er gab damals an, daß es sich bei ihm um eine Erkrankung handelte, die allmählich mit einzelnen Knötchen aufgetreten sei; die Knötchen hätten sich nach und nach vermehrt, ohne daß es besonders auffallend gewesen sei, erst mit der Zeit sei ihm diese Zunahme zum Bewußtsein gekommen, und erst im Jahre 1911 sei diese Zunahme außerordentlich stark geworden. Ob sich einzelne von den Knötchen wieder zurückbildeten, konnte Patient damals nicht angeben. Die Affektion fand sich bei keinem anderen Familienmitglied, vor allem bei keinem der Eltern oder Großeltern. An beiden Händen zeigten sich in die normale Haut eingebettet weit über 100 etwa 2—5 mm große epidermale Efflorescenzen: die kleinen waren kaum als Pünktchen erkennbar, die größeren hoben sich deutlich von der Haut ab. Der Farbenton der Knötchen ist ein leicht weißlich-gelblicher, die Form derselben ist rundlich, an einzelnen von ihnen sieht man deutlich eine im Zentrum befindliche flache, dellenförmige Einsenkung. Diese Delle ist namentlich bei den älteren Formen deutlich zu konstatieren. An diesen größeren Gebilden ist keine abnorme

[1]) Bd. **114**, S. 212.

Hyperkeratose zu sehen, ebenfalls fehlen erweiterte Schweißdrüsenausführungsgänge. Die Form der Knötchen ist teils rundlich, teils oblong oder polygonal. Alle Knötchen liegen in vollkommen normaler Haut und zeigen keine Entzündungserscheinungen, keinen erythematösen Hof, sie fühlen sich beim Darüberstreichen wie eingelagerte



Abb. 1. Erkrankung im Jahre 1911.

Körnchen oder Knoten an. Irgendwelche annuläre oder kreisförmige Anordnungen fehlen vollständig. Sonst ist auf der Haut auf beiden Händen nichts Pathologisches zu sehen, wie sich aus beifolgender Moulage ergibt. An beiden Händen sind die Knötchen ungefähr gleichmäßig verteilt, an den Fußsohlen fehlen dieselben gänzlich. Die Nägel sind normal gebildet, ohne jede krankhafte Veränderung; auch an der übrigen

Haut des Körpers zeigt sich nichts Krankhaftes. Eine mikroskopische Untersuchung konnte leider nicht gemacht werden, da Patient sich gegen eine Excision sträubte.

Sonst zeigten sich an den Fußsohlen keine derartigen Knötchen, es fehlten an diesen die kleinen, verhornten, hühneraugenähnlichen, bedellten Efflorescenzen völlig.

Die Behandlung bestand damals in energischer Salbenverabreichung in Verbindung mit Bädern und Röntgenbehandlung. Auf diese Röntgenbestrahlungen, die zuerst von mir und dann in Lausanne vorgenommen wurden, heilte die Affektion fast völlig ab, so daß Patient mir ein Jahr später seine Hände zeigen konnte ohne die geringsten derartigen hühneraugenähnlichen Efflorescenzen.

Im Jahre 1919 erschien Patient wieder bei mir und gab an, daß in den letzten Jahren ganz langsam die Hände wieder verhornt seien, und zwar hätten sich nicht nur einzelne Hornkegel auf der Haut erhoben. sondern diese Hornkegel seien auf einer verhornten Unterlage gewachsen. Das Hervorsprießen der Knötchen mache ihm jetzt keine Beschwerden. aber er leide unter der Verhornung der Hände, die ihm das Greifen und Zufassen erschwere.

Bei Betrachtung der Hände fand ich eine allgemeine symmetrische Keratodermie beider Hände mit einzelnen aufsitzenden flachen, hühneraugenähnlichen Gebilden. Die ganze Handfläche bis zu den Fingerspitzen ist derb verhornt. Diese derbe Verhornung tritt namentlich dann hervor, wenn Patient einige Tage nicht eingefettet hat. Die verhornte Haut ist uneben, besteht aus dicht aneinanderstehenden kleinsten Erhebungen und Tälern, zwischen denen sich vereinzelte tiefere Furchen, ab und zu sogar ein kleiner Riß vorfinden. Diese verhornte gelbliche Fläche ist gegen die gesunde Haut scharf abgegrenzt, aber ohne erythematösen Hof. Nur vereinzelt findet man kleinere, rötliche, erythematöse Fleckchen an der scharf abgegrenzten Peripherie. Auf dieser Fläche sitzen einzelne kleine und größere flache, hühneraugenähnliche, ab und zu gedellte Gebilde auf, die völlig denen entsprechen, wie sie zu Beginn der Erkrankung bereits vorhanden waren. Diese Knötchen sind farblos, leicht gelblich, zeigen kein bläulich durchschimmerndes Zentrum, aber einzelne einen erythematösen Hof und ähneln absolut hühneraugenähnlichen Gebilden. Sonst ist nirgends etwas Pathologisches zu finden. An beiden Fußsohlen finden sich an den dem Druck ausgesetzten Stellen etwas stärkere Hornmassen als sie bei normalen Füßen üblich sind; an diesen etwas stärker verhornten Stellen sind auf jedem Fuß ein oder zwei Hühneraugen zu sehen. An den Füßen würde man nicht an einen pathologischen Zustand denken, wenn man die Hände nicht gesehen hätte.

Die Behandlung bestand seit dieser Zeit in heißen Bädern, Salben, Kalilaugenpinselungen, Seifenwaschungen, kurz allen möglichen medi-



kamentösen Prozessen, ohne daß sich irgendeine wesentliche Änderung erzielen ließ. Beim Abschluß dieser Zeilen ist der Zustand fast derselbe; höchstens die Fingerspitzen erscheinen etwas gebessert, sonst besteht



Abb. 2. Erkrankung im Jahre 1921.

überall derselbe Zustand einer symmetrischen Keratodermie mit aufsitzenden vereinzelten, flachen, hühneraugenähnlichen Gebilden.

Überschaut man die ganze Literatur, die bis zum Jahre 1912 Buschke und Fischer, Vörner und Brauer in ihren Arbeiten eingehend erörtert

haben[1]) und die ich infolgedessen hier nicht noch einmal erwähnen will, so findet sich die merkwürdige Tatsache, daß jeder der einzelnen Fälle seine besonderen Eigenheiten hat und daß kein Fall direkt mit einem anderen verglichen werden kann. Es ergibt sich aber auch die interessante Tatsache, daß anscheinend keiner der Autoren seine Kranken, wie ich, 10 Jahre beobachten konnte, und weiterhin die auffallende Tatsache, daß ich bei meinem Kranken in den 10 Jahren alle die einzelnen Momentbilder, die die verschiedenen Beobachter gesehen haben, sehen konnte und sie als Entwicklungsbilder deuten kann. Wenn wir die ganzen Fälle noch einmal überschauen, so sind es insbesondere die Fälle von Hallopeau (Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 480), Hallopeau und Gleisse (Bull. de la soc. franç. de dermatol. et de syphiligr. 1891, S. 117), Beurmann und Gougerot (Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 629), die eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit meinem Falle zeigen. Hallopeau und Gleisse fanden auf dem Boden einer diffusen Keratose entstandene, punktförmige bis hirsekorngroße circumscripte Verhornungen, die von einem erythematösen Hof umgeben waren. Hallopeau wiederum stellte eine diffuse Keratodermie vor, die um die Schweißdrüsen herum ausgebildet war, in deren Poren sich Hornschuppen gebildet hatten, und deren Umgebung harte, hervorspringende Verhornung zeigte. Beurmann und Gougerot zeigten ebenfalls eine Kranke, die seit 20 Jahren auf dem Boden einer diffusen Keratodermie punktförmige Hyperkeratosen zeigte. Vergleichen wir dann noch den Buschke- und Fischerschen Fall, bei welchem sich dieselben Anfangserscheinungen wie bei unseren Fällen zeigten, so scheint es sich um eine Krankheitsgruppe zu handeln, welche beginnt mit dem Auftreten intradermaler Hornknötchen, die flache, hühneraugenähnliche Gebilde darstellen. Bei diesen Knötchen entwickelt sich allmählich infolge Dilatation vom Schweißdrüsenporus (?) eine zentrale Delle. Dieser Zustand besteht dann jahrelang, wird besser, heilt ab, wie es auch Beurmann und Gougerot beobachtet haben, und allmählich entwickelt sich eine symmetrische Keratodermie der ganzen Hand mit immer neu aufschießenden frischen Papelchen.

Wenn wir alle diese Fälle, von Buschke und Fischer bis zu meinem, vergleichen, so scheint es sich um eine Affektion zu handeln, die mit verschiedenen Variationen einhergehen kann. In der einen Beschreibung findet sich ein erythematöser Hof um die Hornkegelchen, bei einem anderen zeigen die hühneraugenähnlichen Gebilde eine blaurötliche Verfärbung durch das Durchscheinen der Papillargefäße usw. usw. Im allgemeinen ähneln sich die verschiedenen Bilder doch so, daß man diese in eine Gruppe, in die Gruppe der symmetrischen Keratodermien,

[1]) Die ausländische Literatur während des Krieges stand mir leider nicht zur Verfügung.





einordnen kann, und ich glaube, daß für diese Fälle der Name, den **Buschke** und **Fischer** vorgeschlagen haben: Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris der richtigere ist.

Nur an eines muß man selbstverständlich bei meinem Falle noch denken, obgleich ich diese Deutung nicht für richtig halte: daß die Hyperkeratose durch die Röntgenbestrahlung allmählich entstanden ist. Die Affektion macht aber so gar nicht den Eindruck einer Röntgendermatitis oder einer Röntgenhyperkeratose, sondern zeigt so ganz das Bild der symmetrischen Keratodermie, daß ich glaube, diese Möglichkeit hier ausschließen zu müssen. Ich glaube, es handelt sich um eine interessante Gruppe symmetrischer, lokalisierter palmarer und plantarer Keratodermien, für die wir eine Ursache noch nicht kennen, und für die im Gegensatz zu dem **Brauer**schen Fall bisher eine Familienveranlagung nicht nachgewiesen worden ist. Welche Ursachen für diese Erkrankung in Frage kommen, läßt sich zur Zeit noch nicht sagen. Ob die Anschauung der französischen Autoren, die den Schweißdrüsenausführungsgängen eine Rolle zuweisen, die richtige ist, möchte ich bezweifeln. Auch gegen die kongenitale Bildungsanomalie spricht die Tatsache, daß die Affektionen sich zum Teil erst im späteren Alter entwickelt haben (in meinem Falle mit 45 Jahren). Es bliebe also nur die Möglichkeit, daß auf einer erblich prädisponierten Haut durch irgendeinen Reiz derartige hühneraugenähnliche und keratomähnliche Gebilde sich entwickeln, daß die Papillengruppen durch irgendeinen Reiz zu abnormer Epithelproliferation angeregt werden, und daß auf diese Weise mit dem Alter, mit der zunehmenden Trockenheit der Haut und vielleicht durch infolge der Arbeit hervorgerufene Reize sich derartige Hornwucherungen bilden.

Therapeutisch haben sich im Anfang Röntgenbestrahlungen sehr bewährt. Späterhin haben alle medikamentösen Maßnahmen nur einen lindernden Einfluß hervorgerufen.

---

56. Herr **Galewsky**-Dresden: **Keratosis spinulosa cum trichostasi (Pinselhaar, Thysanothrix-Franke, Trichostasis spinulosa-Nobl).**

Im Jahre 1907 habe ich erstmalig mikroskopische Präparate dieser Erkrankung auf der Naturforscherversammlung in Dresden demonstriert, und da keiner der Kollegen diese Affektion kannte, noch einige Jahre gewartet, um evtl. weitere derartige Fälle zu beobachten. Im Jahre 1911 habe ich dann unter dem Titel „Über eine eigenartige Verhornungsanomalie der Follikel und deren Haare"[1]) über diese Erkrankung eine kurze Veröffentlichung gebracht, in der ich folgendes mitteilte.

Ich fand bei einem Patienten eine runde, $2^1/_2$ Orangen große Stelle am Unterleib, an welcher die Haare fehlten und statt derer kleine,

[1]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **56**, H. 1—3, S. 215.



stachelige Follikelpfröpfe saßen, die herauspreßbar waren. Es handelte sich um eine abnorme Verhornung der Follikel, um eine Erweiterung des Haarbalgtrichters durch einen Pfropf. In diesem großen Einzelfollikel fanden sich an Stelle von 3 Haaren deren 8, und zwar nur ein kleines Papillenhaar, dafür aber eine ganze Reihe von abgestoßenen Kolbenhaaren. Ich habe damals mich über diese Affektion noch nicht eingehend ausgesprochen, sondern nur die Sache kurz veröffentlicht.

Im Jahre 1912 erschien dann eine weitere Publikation von Franke[1]), in welcher dieser, ohne meine Mitteilung zu kennen, ebenfalls einen derartigen Fall besprach, über den er sogar bereits im Jahre 1901 im Ärzteverein in Braunschweig berichtet hatte, und den er doch für zu wichtig hielt, um ihn nicht zu publizieren. Auch Franke fand auf dem Rücken eines Kranken in ziemlicher Ausdehnung schwarze, mitesserartige Pfröpfe, die sich mikroskopisch als feine Haarpinsel darstellten. Die Pfröpfe bestanden aus 10—45 feinsten Härchen und entsprangen einer Wurzel. Franke hielt die Erkrankung für eine Haaranomalie und schlug dafür den Namen „Pinselhaar = Thysanothrix" (evtl. Desmothrix = Bündelhaar) vor. Franke läßt den Ursprung der Krankheit offen, am ehesten kann man nach ihm an eine trophoneurotische Störung des Haarwachstums denken.

Im Jahre 1913 hat dann Nobl[2]) ebenfalls über diese Erkrankung unter dem Namen Trichostasis spinulosa geschrieben, ohne daß auch er von unseren Mitteilungen eine Ahnung gehabt hätte. Im Nachtrag zu seiner Arbeit macht er dann auf die während der Drucklegung seines Aufsatzes erschienene Arbeit von Franke aufmerksam. Nobl berichtete über 6 Fälle dieser Erkrankung, die er in wenigen Monaten gesehen hat. Er schildert die Erkrankung als aus dem Follikel hervortretende spitze, schmerzhafte Stacheln, die er insbesondere in der Nackengegend gefunden hat. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergaben sich garbenförmige, durch lamellöse Hornschübe und -bänder zusammengehaltene Büschel von bräunlich gefärbten Kolbenhaaren, die in Verbänden von 10—40 einen Stachel bilden. Der ganze Stachel entspringt einer gemeinsamen Haartasche und ist aus einer gemeinsamen Haaranlage entstanden. Nobl hielt diese Erkrankung für eine Stauung feiner Lanugohaare in den Follikeln, die als Kolbenhaare zurückgehalten würden. Daneben fand er bei der mikroskopischen Untersuchung eine mächtige trichterförmige Erweiterung des Follikeleinganges, ein außerordentlich gewuchertes Hornlager, welches den Follikel ausfüllte und in parallelen Lamellen angeordnet war. Nobl glaubt an einen anormalen Haarwechsel, evtl. an eine kongenitale oder frühzeitig erworbene Disposition einzelner Follikularbezirke zu dystrophischen Störungen. Dazu hat ihn auch ganz besonders der Mangel irgendwelcher entzündlicher Anzeichen oder

[1]) Dermatol. Wochenschr. 1912, Nr. 41.
[2]) Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **114**, 612.



residualer infiltrativer Veränderungen im perifollikulären Corium veranlaßt. Nobl konnte seine 6 Fälle nur kurze Zeit beobachten und konnte infolgedessen nicht feststellen, ob nach Aushebung der Stacheln der gleiche Alterationsvorgang von neuem einsetzte.

Seit dieser Zeit ist keine weitere Publikation über diese eigenartige Erkrankung erschienen, aber die Tatsache, daß ich seitdem zwei neue Fälle, wenn auch den einen nur ganz kurz, sehen konnte, und daß ich meinen ersten Fall nach 14 Jahren wiedersehen konnte, um an ihm denselben Zustand wie vor 14 Jahren zu konstatieren, veranlaßt mich, noch einmal kurz über diese Affektion zu schreiben.

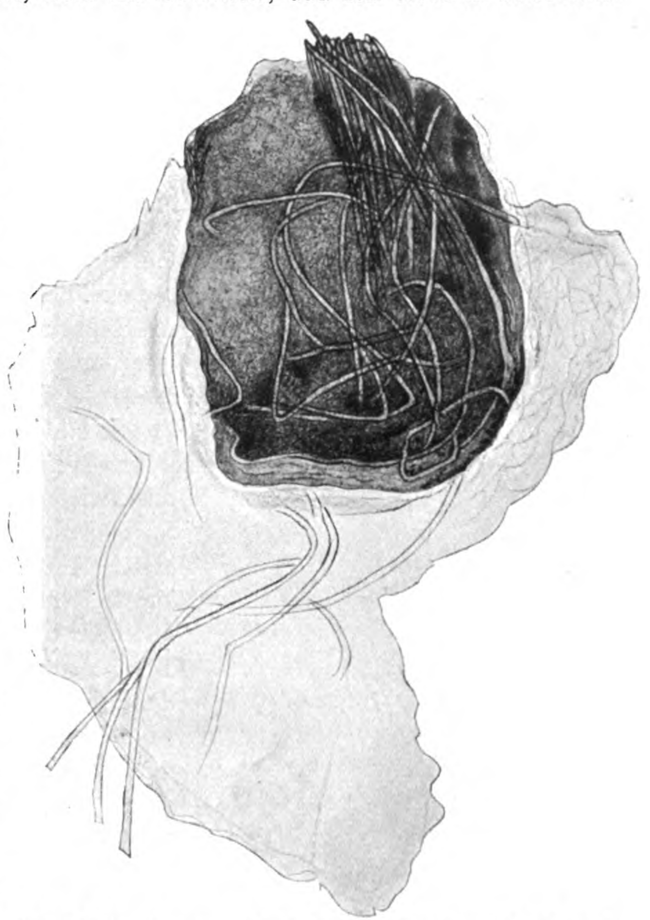


Abb. 1. Fall I mit enormer trichterförmiger Erweiterung des Follikels.

Es ist auffallend, daß über diese Erkrankung nichts wieder geschrieben worden ist, und daß ich von keinem Kollegen gehört habe, daß er diese Affektion gesehen hat. Es ist dies um so merkwürdiger, als Nobl innerhalb weniger Monate 6 Fälle sehen konnte, und ich selbst innerhalb 14 Jahren nur diese 3 Fälle beobachten konnte, obwohl ich neben meinem privaten Krankenmaterial bei den Aushebungen im Kriege ungefähr 40 000 Männer untersucht habe und bei diesen ganz besonders auf Hautkrankheiten [1]) geachtet hatte. Selbst unter diesen 40 000 Männern habe ich keinen mit dieser eigenartigen Anomalie gesehen. Die beiden neuen Fälle betreffen wiederum meine Privatpraxis.

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 6, S. 202. Hautkrankheiten, Musterung und Kriegsverwendungsfähigkeit.

In beiden neuen Fällen, von denen ich den einen nur einmal ganz flüchtig gesehen habe, saß die Affektion — im Gegensatz zu meinem ersten Fall, der am Abdomen aufgetreten war —, im Nacken der betreffenden Männer. Alle 10 bisher publizierten Fälle betreffen männliche Individuen, es ist unter allen diesen Fällen kein einziger weiblicher beobachtet worden.

Abb. 2. Fall II mit kleinerer trichterförmiger Erweiterung.

Bei meinen beiden neuen Kranken handelte es sich um scharf umschriebene, wie mit Mitessern besäte Flecke, die rund umgrenzt waren und an denen sofort die stachelartigen schwarzen Pfröpfe auffielen. Da ich leider bei keinem dieser Patienten excidieren konnte, blieb mir nur die Expression übrig, und ich möchte nur noch einmal ganz kurz das mikroskopische Bild, wie es sich aus dieser leider recht unvollständigen mikroskopischen Untersuchung ergibt, wiedergeben. Dasselbe stimmt im allgemeinen fast ganz mit meiner ersten Untersuchung überein, nur war in dem einen Falle noch viel auffallender die enorme trichterförmige Erweiterung des Follikeleingangs, der kolossale Hornpfropf, der in dem Follikel saß und der rings herum noch von keratotischen Massen umgeben war, so daß man ohne weiteres an eine Keratosis des Follikels denken mußte. In dem kolossalen Hornpfropf lagen dann mindestens 30—40 feinste Kolbenhärchen, wie ich sie in meiner ersten Arbeit geschildert habe. Nach unten zu sah man die neue Papille der nachwachsenden Haare abgerissen. An den kleinen Härchen selbst war sonst nichts weiteres zu sehen. Die ganze Umgebung der einzelnen Knötchen erschien absolut normal und zeigte äußerlich keine Veränderungen.

In dem zweiten neuen Fall, den ich nur flüchtig sehen konnte, fiel ebenfalls die große Menge der schwarzen Stacheln auf, nur erschienen dieselben hier wesentlich kleiner als in dem vorher erwähnten

Fall. Im übrigen bot auch dieser Fall genau dasselbe Bild wie die beiden anderen.

Fasse ich noch einmal die Ergebnisse meiner Fälle mit den Ergebnissen von Franke und Nobl zusammen, so ergibt sich folgendes:

Es besteht bei vollständig normaler Umgebung des Follikels eine Anomalie der Hornbildung, die sich in trichterförmiger Erweiterung des Follikeleinganges zeigt. Der Follikeleingang ist bis in die Tiefe hinein mit abnorm gewucherten Hornmassen gefüllt, die in parallelen Lagen geschichtet sind und scheiben- und tütenförmig die Haarbüschel umlagern. Die Follikel sind auch unterhalb des erwähnten Halses beträchtlich ausgedehnt und von einer unregelmäßig gestalteten Hornschicht ausgekleidet. In den Hornmassen liegen ganz abnorm große Mengen (bisweilen bis über 40) feiner dünner Kolbenhaare. Es handelt sich also um eine Abnormität des Haarnachwuchses in einem hyperkeratotischen Follikel. Die Erkrankung, die am ehesten noch mit den Fällen von Keratosis pilaris verglichen werden kann — nur fehlt die Hyperkeratose der Umgebung —, scheint unter Umständen (siehe meinen ersten Fall, der 14 Jahre andauert) sehr lange zu bestehen. Vielleicht ist es eine kongenitale naevusartige Anlage ähnlich der der Talgdrüsennaevi, vielleicht ist es auch nur im Sinne Nobls eine kongenitale oder frühzeitig erworbene Disposition einzelner Follikularbezirke zu dystrophischer Störung.

Was den Namen der Erkrankung anlangt, so glaube ich, daß die Hyperkeratose wohl die Ursache der ganzen dystrophischen Störung ist, und ich glaube deshalb, als Namensbestimmung nicht das Endprodukt, den Stachel oder das Pinselhaar setzen zu sollen, sondern die Keratosis, die zum Stachel, resp. zum Pinselhaar führt. Deshalb möchte ich für diese Erkrankung den Namen Keratosis spinulosa cum trichostasi vorschlagen.

57. Herr **Fritz Lesser**-Berlin: **Die Selbstheilung der Syphilis**[1]).

Wir müssen bei der Syphilis die symptomatische Heilung (Beseitigung der syphilitischen Gewebsveränderungen) von der kausalen Heilung = Radikalheilung (der restlosen Vernichtung der Spirochäten) trennen. Letztere kann eine medikamentöse sein (z. B. die Abortivheilung durch Salvarsan) oder eine spontane, durch Selbstreinigung des Organismus vermittelst natürlicher Schutzkräfte. Ob die Selbstheilung durch die medikamentöse Behandlung befördert werden kann, ist eine Sonderfrage. Die Radikalheilung läßt sich nur im Frühstadium der Lues feststellen, da hier übrig gebliebene Spirochäten meist schon innerhalb

[1]) Erst nach endgültiger Drucklegung der Verhandlungen eingereicht. Die Red.

von 6 Monaten, spätestens innerhalb zweier Jahre zu klinisch sichtbaren Rezidiven oder zu einer positiven WaR. führen, während im Spätstadium die erfolgte Radikalheilung nie mit einiger Sicherheit festzustellen ist, da klinische Rezidive oder ein Rückschlag der WaR. in positiv oft nach vielen Jahren noch eintreten können. Im Spätstadium kann man daher nur von möglicher Ausheilung, Eventualheilung, sprechen, worunter klinisch Gesundsein bei negativer WaR. im Blut und Liquor verstanden wird, d. h. ein Zustand, der Vorbedingung für eine Radikalheilung ist und mit den uns zur Verfügung stehenden Mitteln den Nachweis der Ausheilung am ehesten ermöglicht. Als Kriterium für die Radikalheilung in der Frühperiode ist auch die Nichtinfektiosität und evtl. die Geburt gesunder Kinder heranzuziehen, während in der Spätperiode diese Kriterien belanglos sind, da trotz noch vorhandener Spirochäten die Infektiosität erloschen ist und von syphilitischen Männern gesunde Kinder gezeugt werden.

Nur Salvarsan ist ein spirochätentötendes Mittel, während Hg nur symptomatisch wirkt. Beweis: Fehlende Abortivheilung seronegativer Primäraffekte selbst bei intensiver Hg-Kur (Kalomel). Nur sehr seltenes Vorkommen von Reinfektionen während der 400 jährigen Hg-Ära. In den wenigen einwandfreien Fällen von Reinfektion während der Hg-Ära (30 Fälle nach John) war die erste Syphilis in der überwiegenden Mehrzahl nur ganz ungenügend, oft nur mit einer Pillenkur, behandelt worden. Diese Reinfektionsfälle sind daher als Selbstheilungen anzusprechen. Die Häufigkeit der Eventualheilung (klinisch Freisein von Syphiliserscheinungen bei negativer WaR. im Spätstadium) ist unanhängig von der Intensität der Hg-Vorbehandlung (Statistik). Somit sind wohl auch alle Eventualheilungen während der Hg-Ära als Selbstheilungen anzusprechen. Auch die experimentelle Syphilisforschung hat ergeben, daß Quecksilber als spirillocides Mittel nicht in Betracht kommt, weil die Dosis spirillocida mit der Dosis toxica zusammenfällt.

Wenn wir die syphilitischen Zellinfiltrate in der Frühperiode als Abwehrerscheinungen des Organismus auf den Spirochätenreiz, also als Genesungsbestrebungen des Organismus auffassen, so müssen Hg-Präventivkuren, dadurch, daß sie das Auftreten klinischer Rezidive, d. h. die Abwehrreaktion des Organismus zu verhüten suchen, ohne die Krankheitsursache, die Spirochäten zu treffen, der Selbstheilung entgegenwirken. Wir müssen aber das Quecksilber anwenden, um starke Abwehrvorgänge, zu intensive Genesungsbestrebungen des Organismus, wofern sie uns klinisch als Krankheitserscheinungen imponieren, zu dämpfen.

Die hervorragende symptomatische Wirkung des Quecksilbers als Heilmittel gegen die syphilitischen Krankheitsprodukte bleibt also unbestritten, wenn es auch den Krankheitsablauf selbst nicht günstig



beeinflußt. Ebenso wie ja auch das Jodkalium auf eine bestimmte Gruppe von syphilitischen Produkten, nämlich den Gummata spezifisch wirkt, ohne deshalb als spirochätentötendes Mittel zu gelten, fehlt auch für das Hg jeglicher Beweis eines Einflusses auf die Spirochäten. Da die zur Selbstheilung notwendigen Immunvorgänge an die Gegenwart lebender Spirochäten gebunden sind und, wie bei anderen Infektionskrankheiten, die Erreger der Krankheit zugleich die Kampfmittel des Organismus mobil machen, durch welche sie selbst getötet werden, so ist auch vom Salvarsan nicht anzunehmen, daß es als spirochätentötendes Mittel die Selbstheilung des Organismus fördert. Doch wofern es gelingt durch das Salvarsan alle Spirochäten abzutöten, können wir auf die natürlichen Heilkräfte verzichten. Da Salvarsan auch organotrop wirkt und die syphilitischen Produkte prompt beseitigt, so ist das Dogma von der Notwendigkeit einer kombinierten Behandlung hinfällig.

Wenn auch die Möglichkeit der Selbstheilung der Syphilis durch einige Fälle von sicheren Reinfektionen bei ganz geringer oder gänzlich fehlender Quecksilbervorbehandlung erwiesen ist, so sind doch anderseits Reinfektionen während der 400jährigen Hg-Ära so selten gewesen, daß wir überhaupt erst seit der Einführung des Salvarsans und dem danach so häufigen Vorkommen von Reinfektionen von einer wirklichen Radikalheilung der Syphilis in größerem Maßstabe und auch von einer medikamentösen Radikalheilung sprechen können. (Orig. s. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 24, 35 u. 47.)

Demonstrationen.

Am 3. Tage des Kongresses wurden in der Universitätshautklinik des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg folgende dermatologische Fälle demonstriert:

58. Herr **Arning**-Hamburg stellt vor:

1. Einen Fall von **multiplen Carcinoiden der Haut.** Seit 10 Jahren bestehende, im allgemeinen zur Abheilung tangierende Efflorescenzen auf dem Rumpf, der Gesichtshaut einer 38jährigen Patientin, die auf der rechten Schläfe ein seit 18 Jahren bestehendes fünfmarkstückgroßes Ulcus rodens aufwies, das nach intensiver Röntgenbehandlung jetzt nur noch als glatte Narbe figuriert. 8 Jahre nach Entstehung dieser ersten Affektion im Gesichte habe Patientin das Entstehen der Stellen auf dem Rumpf, wesentlich an beiden Seiten der Bauchhaut bis in die Pubes hinein und in der Claviculargegend beiderseits bemerkt. Die Stellen seien ohne Jucken allmählich entstanden als kleine rauhe Stellen, die sich peripher vergrößerten, nach einigen Jahren Bestand wieder abheilten und durch in der Umgegend aufsprießende Stellen ersetzt wurden. Beim ersten Anblick machte die Affektion den Eindruck eines Lichen planus, insofern als die Stellen einen weißlichgrauen, perlmutterartigen Glanz aufwiesen und auch etwas braunviolette Pigmentation zeigten. An vielen der Stellen schien auch eine leichte Abhebung der verdickten Partien der Epidermis stattzufinden. Jucken war kaum vorhanden. Drüsenschwellungen fehlten. Schleimhäute waren frei, der allgemeine Gesundheitszustand ausgezeichnet. Die histologische Untersuchung dieser Efflorescenzen erbrachte das überraschende Resultat, daß es sich überall um flache Tumoren von dem typischen Bilde des Krompecherschen Typus eines Basalzellencarcinoms handelte, vielfach mit deutlicher Abhebung der Geschwulst von der darunterliegenden Cutis. Für die Erklärung des Falles stehen 3 Theorien zur Verfügung: 1. Entweder handelt es sich um Entwicklung von Carcinomen auf verschieden gelegenen Gebieten der Haut auf Basis einer angeborenen Keimanlage, oder aber 2. um eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung von Geschwulstelementen von der Ursprungsstelle an der Schläfe aus, oder 3. käme noch in Frage, ob ein solcher Fall nicht geeignet sei, für die Übertragung eines eigentlichen Carcinomvirus zu sprechen, das durch die kratzenden Finger von der ursprünglichen Stelle übertragen worden sei. Arning spricht sich für die erste der Theorien aus und schlägt für diese Erkrankung den Namen multiple Carcinoide der Haut vor, was bedeuten solle, daß es sich um fast benigne Neubildungen handelt, die ja auch bekannt sind von den sog. Carcinoiden der Darmschleimhaut im Appendix.



Diskussion.

Herr **Jadassohn**-Breslau erinnert an seine Bemerkungen bei der Berlin. Kriegstagung u. an einen Fall in der Breslauer Klinik, der Gegenstand einer Dissertation von Rose gewesen ist: Am Bauch großer gewucherter und zerfallener Tumor — multiple oberflächlichste Herde seit sehr langer Zeit bestehend —, zum Teil intraepidermidale Basalzellenherde, an anderen Stellen Einwucherung in die Cutis. Solche Epitheliome kommen auch solitär vor, und zwar gar nicht selten. Ätiologie eventuell komplex, zum Teil naevusartig. Wir müssen an der Bezeichnung Epitheliom festhalten (bezüglich der Nomenklatur cf. Referat in London).

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. fragt an, ob Metastasen bei der Krankheit beobachtet sind, ist auch für die Bezeichnung multiples benignes Basalzellenepitheliom und erinnert daran, daß ja auch ein Ulcus rodens 20—30 Jahre benign bleiben und dann malign entarten kann.

Herr **Zieler**-Würzburg. Hinweis auf Abbildung im Atlas von Jacobi (Carcinom der Rückenhaut) nach einem eigenen Fall mit destruierendem Carcinom. Darum herum Ausstreuung in flächenhafter Ausbreitung auf etwa 5—10 cm Entfernung vom Carcinomgeschwür. In weiterer Entfernung eine größere Reihe ganz oberflächlicher, zum Teil von selbst sich zurückbildender Herde vom gleichen Aussehen wie im vorgestellten Fall. Es handelt sich um schließlich bösartig werdende Veränderungen, deshalb ist Z. gegen die Bezeichnung „Carcinoide".

Herr **Frieboes**-Rostock berichtet über einen vor mehreren Jahren beobachteten ähnlichen Fall, bei dem an sehr zahlreichen Stellen der Haut seit vielen Jahren flache, teils transparent gelbliche, teils rötliche Tumoren vorhanden waren, die zentral abheilend zu ringförmigen Bildungen führen. Sie sind im allgemeinen gutartig, doch kann, wie in seinem Fall, an einer Stelle, entsprechend den Beschreibungen Krompechers, maligne Umwandlung zustande kommen. Bläschen- und Blasenbildung findet sich, wie aus E. Hoffmanns Klinik, Bonn, beschrieben worden ist, häufig bei diesen Basalzellenepitheliomen; sie sind teils solitär, teils multipel und dann oft herpetiform.

Herr **Kyrle**-Wien hat 2 solche Fälle an der Fingerschen Klinik gesehen und histologisch untersucht; in jeder Hinsicht waren diese Fälle dem demonstrierten gleich, die klinische Diagnose ist nicht immer ganz leicht, da Bläschenbildungen vorkommen können (Differentialdiagnose gegenüber Dermatitis herpetiformis). Die Bildungen sind in der Übergabe als benigne anzusehen, Arnings Benennung Carcinoid erscheint Kyrle zweckmäßig; er meint, daß es sich hier um Prozesse handelt, die im Sinne der Naevusbildung aufzufassen sind, gleichzeitiges Vorkommen von pigmentierten und unpigmentierten Naevi neben Epitheliom spricht für diese Annahme. An ein hämatogenes Entstehen glaubt Kyrle nicht.

Herr **Hoffmann**-Bonn weist auf die Möglichkeit der Blasenbildung sowohl bei den mehr gutartigen Epitheliomen als auch bei vom Mammacarcinom und Rectal- oder Uteruscarcinom (Zylinderzellen) ausgehenden carcinomatösen Lymphbahninfarkt hin. Derartige Moulagen finden sich in der Bonner Sammlung und Abbildungen im Brocqschen Lehrbuch.

Herr **Lewandowsky**-Basel hat einen Fall von multiplen Basalzellenepitheliomen beobachtet, die sämtlich auf eine Körperhälfte lokalisiert waren. Dies würde für kongenitale Anlage analog den Naevi sprechen. Daß die an sich benignen Herde doch die Eigenschaften echter Epitheliome annehmen können, beweist der vorgestellte Fall, der ja im Gesicht auch Ulceration und Progredienz zeigt. Ebenso



verhielt es sich in dem von L. beobachteten Falle. Der Name „Carcinoide" scheint deswegen überflüssig. Der alte Name „multiple Basalzellenepitheliome" genügt.

Herr **Arzt**-Wien. Kerl hat in diesem Jahre in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft einen ganz ähnlichen Fall von multiplen Epitheliomen demonstriert. Dieser Fall beansprucht aber deswegen ein ganz besonderes Interesse für die Carcinomfrage im allgemeinen, weil eine totale Larynxexstirpation wegen eines Plattenepithelcarcinoms mit Drüsenmetastasen vorgenommen werden mußte.

Herr **Ullmann**-Wien erinnert an einen Fall von metastatischem Carcinom mit basocellulärem Charakter, der primär von der Lungenalveole ausgehend zum Exitus führte. Ein zweiter Fall von histologisch metastatisch schlauchförmigem Carcinom vom primären Leberkrebs ausgehend, der wenige Monate vor dem Tode auftrat und Rückbildungsvorgänge zeigte. Es gibt also Rückbildung vor dem Tode durch serologische autolytische Vorgänge, vielleicht cytolytische Autofermente, die Bild und Charakter verändern. Das Neue hier sind die Multiplizität der Bildungen und die jahrelang bestehende Benignität trotz des typischen schlauchförmigen Baues, das ist weder von Krompecher noch Aschoff beschrieben und jedenfalls neu, auch in der Pathologie, nicht nur in der Dermatologie. Die serologischen Verhältnisse könnten hier am ehesten Aufschluß geben und den Zellabbau erklären, da die Zellen tatsächlich dem Basalzellencarcinom entsprechen.

Herr **Volk**-Wien. Die von Hoffmann angezogenen Fälle haben mit dem vorgestellten nichts zu tun, bei ersteren handelt es sich um wirkliche lymphogene oder hämatogene Metastasen, die letzteren Fälle gehören wohl zur Naevusgruppe. Für die Bezeichnung Carcinoid besteht wohl keine Nötigung, sondern es ist der Name Basalzellenepitheliom der richtige. Bei der Prognosestellung würde ich sehr vorsichtig sein, da ich bei einem jetzt in Beobachtung stehenden Falle mit multiplen linsengroßen Affekten im Gesichte aus einem derselben ein mächtiges Carcinom der Nase sich entwickeln sah, und erinnere an einen aus der Abteilung Lang publizierten Fall, welcher infolge einer metastatischen Carcinose ad exitum kam

2. Einen jungen 18jährigen Menschen mit **Morbus Recklinghausen.** Neben den üblichen Zeichen dieser Erkrankung, den weichen Mollusken, Pigmentflecken usw. weist Patient noch in äußerlich typischer Weise Spitzohren und in der Lendengegend über einer Spina bifida einen Haarschopf auf. Arning macht auf dieses Zusammentreffen des Spitzohres, der molluskenförmigen Anhänge am Hals- und Oberkörper, und des Haarschopfes in der Lendengegend als die Attribute der Faundarstellung der antiken Kunst aufmerksam und hält es für möglich, daß derartige Krankheitsfälle Anlaß zu dieser eigentümlichen künstlerischen Darstellung gegeben haben können. Man möchte das Syndrom als Faunismus bezeichnen.

3. Einen Fall von **Lichen nitidus** am Vorderarm und am Penisschaft. Bereits beschrieben von Lewandowsky in seiner „Tuberkulose der Haut".

4. Einen Fall von **„Urticaria pigmentosa bei einer Erwachsenen"**, die nervös gewesen sein will und schon Mitte der 20er Jahre ergraut ist. Seit 5 Jahren hat sich bei ihr eine typische Urticaria pigmentosa entwickelt mit allgemein starkem Dermographismus. Der mikroskopische Befund ergab ein dichtes Mastzelleninfiltrat in den oberen Cutislagen.



Diskussion.

Herr **Jadassohn**-Breslau: In meinem Material ist Urticaria pigm. adultorum häufiger als die infantum. In ersterer kommt gelegentlich Mastzellentumor vor, bei der letzteren kann er fehlen. Urticaria factitia localisata immer vorhanden. subjektiv meist keine Beschwerden.

Herr **Herxheimer**-Frankfurt a. M. stellt an seinem Material auch fest, daß es Urtic. pigm. bei Säuglingen ohne Mastzellentumor gibt und bei der Urtic. pigm. der Erwachsenen Mastzellentumoren vorkommen können.

Herr **M. Oppenheim**-Wien. Wir dürfen scharf umschriebene, mühselig isolierte Krankheitsbilder nicht verwischen. Urticaria pigmentosa ist eine angeborene Erkrankung mit Mastzellentumor, hier haben wir Urticaria cum pigmentatione ohne Mastzellentumor. Vor ein paar Wochen habe ich in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft einen Fall von prachtvoller Urticaria cum pigmentatione vorgestellt, der Mann zeigte die schönsten schwarzen Flecke mit Dermographismus ohne Mastzellentumor, wohl mit vermehrten Mastzellen. Er hatte die Affektion vor 3 Jahren bekommen. Was die Fälle von Urticaria cum pigmentatione sind, wird die Zukunft lehren.

5. Einen Fall von **„benignen, lymphocytären Tumoren"** am Scrotum eines 7jährigen, sonst ganz gesunden Knaben. — Typus Kauffmann-Wolff. — Arning macht auf eine mögliche Verwandtschaft mit den von Lipschütz beschriebenen lymphocytären Einlagerungen um die weibliche Urethra aufmerksam, da auch bei dem Knaben die Tumoren hauptsächlich um die Raphe gruppiert waren.

Diskussion.

Herr **Jadassohn**-Breslau erinnert an den Fall, den er auf dem Berner Kongreß (1906) vorgestellt hat (lymphocytäre Infiltrate mit scharfer Abgrenzung; multiple disseminierte Gesichtsknoten). Nach Jahren Wiederuntersuchung: lokale Heilung; Allgemeinbefinden vollständig gut.

Herr **Lipschütz**-Kiew legt Wert darauf festzustellen, daß er vor Kaufmann-Wolff seine 2 Fälle publiziert hat. In seinen Fällen handelt es sich um Frauen mit normalem inneren Befund und normalem Blutbefund. Der Sitz der Affektion: Orificium urethrae und vorderer Anteil des Septum urethrovaginale, in einem der Fälle auch eine plastische Schwellung des kleinen Labiums. Zu den 2 eigenen Fällen gesellt sich 1 Fall von Paschkis hinzu, von dem ich histologische Präparate gesehen habe, und der von Paschkis am Urologentag im Herbst gezeigt werden wird. Ferner der Fall Kaufmann und der hier demonstrierte Fall (Arning). Allerdings kann ich aus dem aufgestellten mikroskopischen Präparat keine vollkommenste Übereinstimmung mit den von mir festgestellten Bildern entnehmen, und es wäre eine neuerliche histologische Untersuchung des Falles erwünscht.

6. Zum Schluß demonstrierte Arning 2 Fälle seiner **neuen Behandlung des Pemphigus** mit allgemeinen Trypaflavineinpinselungen des Körpers. Ausführliche Mitteilungen über die Methode finden sich im Kongreßheft der Deutschen Dermatologischen Wochenschrift.

Diskussion.

Herr **Frieboes**-Rostock. Auch an der Rostocker Hautklinik habe ich mit 1 proz. Trypaflavinlösung eine Anzahl von Impetigo- und Pyodermiefällen und von Kranken mit Pemphigus neonatorum behandelt und einen schweren Fall von Pemphigus



vulgaris, der sich zunächst bei Terpentininjektionen gebessert, dann aber wieder rasch verschlimmert hatte. In allen Fällen war der Erfolg recht gut. Die Efflorescenzen trockneten rasch ab, und der Pemphigus kam in relativ kurzer Zeit zur Heilung. Auch dieser Patient erholte sich auffallend rasch und hat bis jetzt kein Rezidiv bekommen. Irgendwelche schädlichen Nebenwirkungen, auch Durchfall, sind niemals beobachtet worden.

Herr **Herxheimer**-Frankfurt a. M. Seine Fälle von Pemphigus, die zur Sektion kamen (Eugen Albrecht) sind an Embolie oder Pneumonie gestorben, keiner an Sepsis.

Herr **Buschke**-Berlin. Der Tod bei Pemphigus erfolgt selten an Sepsis, sondern an dem essentiellen Gift, Sektion vielfach ganz negativ.

Herr **Nast**-Danzig. Bei Pemphigus foliaceus haben bei den ersten Einpinselungen mit 2% wässerigem Trypaflavin profuse Durchfälle eingesetzt. Hinterher hat der Patient sich an das Mittel gewöhnt.

59. Herr **Hans Ritter**-Hamburg:

1. **Chronische Nagelbettentzündung.** Differentialdiagnose.

2. **Alopecia atrophicans,** Pseudopelade.

3. **Induratio penis plastica;** 1 Fall von 8 mit Röntgentiefentherapie vergeblich behandelten Fällen.

Diskussion.

Herr **Galewsky**-Dresden. Nur im Anfangsstadium werden die Fälle günstig beeinflußt.

4. **Dermatrophia cicatricans, decalvans, liponecroticans.** Ein sehr merkwürdiger Fall, dessen klinischer Verlauf und Aussehen durch die obige Benennung gekennzeichnet wird. Das Krankheitsbild läßt sich nirgends unterbringen, trotz seines jetzt sklerodermieartigen Aussehens.

Diskussion.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Ich kenne auch traumatisch entstandene Sklerodermiefälle, z. B. den genau halbseitigen, zosteriformen (Scl. en bande), der von mir in Blaschkos Sammelreferat publiziert ist. Der vorliegende Fall greift weit auf die nicht von Traumen betroffene Seite über, hat im Gegensatz zu den mir bekannten einen ganz unregelmäßigen und zackigen Rand, der atrophische narbenähnliche Grund liegt auffallend tief unter dem normalen Niveau. Daß der „lilac ring" fehlt, will nichts sagen. Alles in allem empfehle ich hier nur zu sagen, daß es sich um eine an ein Trauma anschließende Ernährungsstörung atrophischer Art handelt.

Herr **Veiel**-Cannstatt. Ich halte den Fall für eine Sklerodermie im Verlauf des rechten Nervus supraorbitalis, wie dieselbe von den Engländern im Guys Hospital schon in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts abgebildet wurde und auch an den Costalnerven wiederholt beobachtet wurden.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. erwähnt, daß die Sklerodermie traumatisch entstehen kann; er kennt einen Fall von Sklerodermie in den Achselhöhlen nach Tragen von Schweißblättern entstanden.

Herr **Oppenheim**-Wien. Ich schließe mich der Diagnose der Sklerodermie an, im atrophischen Stadium, und zwar deshalb, weil es mir scheint, daß an der Leber und am Knochen atrophische Vorgänge vorhanden sind, wie wir sie ja bei Sklerodermie sehen, wo Fascie und Muskel, Periost usw. atrophisch hindern können.



Herr **Kyrle**-Wien meint, daß eine sichere Entscheidung, was hier ätiologisch vorliegt, nicht gefällt werden kann. Wir sehen deprimierte Narbe, also ein Endstadium, was vorangegangen ist, läßt sich nicht mehr erschließen.

Herr **Th. Veiel**-Cannstatt. Herr Kyrle hat ganz recht, daß jetzt kein Mensch mehr die sichere Diagnose des Falles stellen kann. Ich hätte auch die Diagnose nicht gestellt, wenn ich nicht wiederholt besonders in den Intercostalnerven solche Prozesse gesehen hätte, die mit allen Symptomen der Sklerodermie ausgestattet waren.

Herr **Touton**-Wiesbaden hält den Fall nicht für Sklerodermie. Traumatische Sklerodermien habe ich auch gesehen und einen in Blaschkos Sammelwerk publiziert (Fall eines schweren Sackes auf die Lumbalgegend, genau einseitiger Sklerodermie en bande, zosteriform). Dabei genau halbseitige Lokalisation, kein derartig scharf abgesetzter Rand und Tieferliegen der narbenartigen Erkrankung. Auf das Fehlen des lilac ring ist nicht viel Gewicht zu legen. Er schlägt vor, nur allgemein von einer schweren trophischen Störung nach Trauma zu sprechen.

Herr **Lewandowsky**Basel weist darauf hin, daß der Fall zwar heute eine Sklerodermie ähnlich sieht, daß dies aber im Anfang nicht der Fall war. Es bestanden sowohl Oberflächenverwucherungen als auch tiefe subcutane Infiltrate. Histologisch fanden sich sehr massige Nekrosen von Venen und Arterien der Subcutis. Das ist bei Sklerodermie nicht bekannt.

5. Kombination von **papulo-nekrotischem Tuberkulid, Erythema indurat. Bazin** und **Granulosis rubra nasi** (veröffentlicht Dermatol. Wochenschr. 1921. Nr. 16).

Diskussion.

Herr **Jadassohn**-Breslau macht auf das Vorhandensein eines Status ichthyoticus aufmerksam — darauf muß speziell geachtet werden. (Berner Fall von Keratitis follicularis, Pachyonychie + Granulosis rubra.) Die Frage der Tuberkulose bleibt offen.

---

60. Herr **R. Hahn**-Hamburg: **Sklerodermie nach Radiotherapie.**

61. Herr **Hans Meyer**-Bremen: **Chilblainlupus.**

---

62. Herr **Brinitzer**-Altona: Fall zur Differentialdiagnose: **Epidermolysisbullosa hereditaria** oder **Dermatititis herpetiformis Duhring.**

Diskussion.

Herr **Jadassohn**-Breslau. Die sog. „Übergangsfälle“ zwischen Dermatitis herpetiformis, Pemphigus und Epidermolysis müssen mehr beachtet und gesammelt werden. Epidermolysis braucht nicht kongenital und familiär zu sein, Dermatitis herpetiformis kann familiär sein. Große Pausen, zeitliche Differenzen in der Krankheitsbereitschaft kommen bei verschiedenen kongenitalen Dermatosen vor.

Herr **Kyrle**-Wien warnt vor einem Zusammenbringen der Dermatitis herpetiformis mit der Epidermolysis congenita. Von beiden Erkrankungen wissen wir nichts hinsichtlich des ätiologischen Momentes, wir sind rein klinisch orientiert und daher nur auf die Symptomatologie für die Diagnose angewiesen. Den vorliegenden Fall hält Kyrle nach allem zur Epidermolyse gehörend.

Herr **Bettmann**-Heidelberg. Familiäre Beobachtung: Typische Epidermolysis congenita an den Extremitäten, Duhring-artiges Bild am Rumpfe. Also: nicht Duhringsche Krankheit, sondern besonderer Typ einer angeborenen Anomalie.



Herr **Touton**-Wiesbaden. Ich wende mich energisch gegen eine Konfundierung der beiden Begriffe, ehe wir von beiden ätiologisch nicht mehr wissen, als daß die letztere Erkrankung eben hereditär ist. Von diesem Gesichtspunkt stelle ich die beiden Fälle unbedenklich zur Epidermolysis, halte sie sogar deshalb für Schulfälle, weil, wie ich durch persönliches Anfragen noch festgestellt habe, hier vier Generationen an der gleichen Affektion erkrankt sind oder waren, nämlich Urgroßmutter, Großvater, Vater und Sohn.

Herr **Blaschko**-Berlin. Es bestehen zweifellos Beziehungen zwischen beiden Affektionen. Ich habe vor kurzem in der Berliner dermatologischen Gesellschaft einen Fall von Epidermolysis traumat. acquisita vorgestellt, der sich im Anschluß an eine echte Dermatitis herpetiformis entwickelt hat. Eine Heredität konnte nicht festgestellt werden. Aber es wäre ja möglich, daß nunmehr in der Dezcendenz die Epidermolysis häufiger auftritt, daß also im Keimplasma sich eine neue Eigenschaft einstellt, die dann zu einer bleibenden wird (Mutation). Ganz neuerdings habe ich bei einem anderen Fall von Duhring ebenfalls eine hochgradige Neigung zu traumatischer Epidermolyse und Blasenbildung feststellen können. Diese Kombination scheint also häufiger vorzukommen.

63. Herr **Lilienstein**-Hamburg:

1. Fall von **Acrodermatitis chronica** mit sklerodermieartigen Veränderungen der Unterschenkel bei einer 39jährigen Frau. Beginn vor 20 Jahren, zur Zeit noch immer weiter fortschreitend.

2. Fall **zur Diagnose.** 61jähriger Patient, der seit ca. 35 Jahren an einer sich über die unteren Extremitäten ausbreitenden Dermatose leidet, die auf der Bildung rotbrauner Flecke und zum Teil Knötchen beruht. Die Flecken bedecken wahllos die Beuge- und Streckseiten in zum Teil ringförmiger Anordnung und hinterlassen auf Glasdruck eine gelbe Verfärbung. Professor Arning, der den Fall histologisch bearbeitete, fand „Anhäufung von Mastzellen in den oberen Cutislagen und um die Schweißdrüsen", so daß an eine „Urticaria pigmentosa" gedacht werden muß, obwohl das klinische Bild mehr dem einer Acrodermatitis chronica entspricht.

Diskussion.

Herr **K. Herxheimer**-Frankfurt a. M. erklärt den Fall für Acroderm. chr. atrophicans, nachdem er den Patient genau untersucht und rote Flächenatrophie, die 36 Jahre lang besteht, auf der Fußrückenseite gesehen hat, die Affektion ist dann kreisförmig aufgestiegen. Auch die Pigmentierung hindert die Diagnose nicht.

---

64. Herr **P. G. Unna sen.**-Hamburg:

a) Heilung eines **Naevus flammeus** durch Suprarenin-Pepsin-Lösung bei einem 2jährigen Kinde. Befallen war linke Hand, Unterarm bis zum Ellenbogen.

b) **Heilung einer Verbrennungsnarbe** mit Suprarenin-Pepsin-Dunstumschlägen. Fixation des linken Armes an die Brust durch dicke rote Narbenstränge, der Hals wurde durch die Narbencontractur nach unten



gezogen. Beginn der Behandlung ein Jahr nach der Verbrennung. Nach einjähriger Behandlung fast völlige Heilung. Seit 3 Jahren ohne Behandlung, da völlig normale Beweglichkeit.

---

64. Herr **Harry**-Hamburg (Klinik Professor Unna): **Tuberoserpiginöskrustöses Syphilid.** Lokalisation ausschließlich im Gesicht. Trotz energischer spezifischer Behandlung unaufhaltsame Verschlimmerung besonders nach Geburt eines gesunden Kindes. Wassermann- und Sachs-Georgi-Reaktionen + + + .

---

66. Herr **Patzschke**-Hamburg (Abteilung Unna Eppendorf): Hereditäre, seit 5 Generationen bisher beobachtete **Alopecie** des Kopfes, der Augenbrauen und Wimpern, seit dem 7. Jahre bestehend bei einem 21 jährigen Fräulein. Pubes- und Achselhaare sind sehr gering entwickelt. Unregelmäßige Menses. Durch Ovarialpräparat und Epiglandol wurde die Periode regelmäßig und die Behaarung kehrte wieder.

---

67. Herr **Paul Unna jun.** Hamburg:

a) Durch Röntgenoberflächenbestrahlung fast völlig abgeheilte **Pityriasis rubra pilaris Devergie** bzw. Lichen ruber acuminatus Kaposi, ähnlich dem Fall V von Richaud. Nur geringe klinische Reste, vor allem charakteristische Nageldeformität noch vorhanden. Zum Vergleich Barettasche Moulage (Paris). Typisches histologisches Bild (Mikrophotogramme). Eigentümliche Anamnese: Psychopathische Konstitution. Enorme Empfindlichkeit gegen aktinische, chemische und thermische Reize. Vier anfallsweise durch Berührung mit Sodawasser entstehende schwerste Entzündungen der Hände mit Nageldeformitäten. Nach dem vierten Anfall Hervortreten der Pityriasis rubra pilaris.

Diskussion.

Herr **Riecke**-Göttingen. Es handelt sich um eine Erythrodermie, deren Natur nur durch die fortlaufende Beobachtung erwiesen werden kann; entweder sekundäre Erythrodermie — nach vorausgegangener Dermatose Ekzem, Psoriasis, Lichen od. dgl. — oder primäre idiopathische Erythrodermia exfoliativa. Gegen Pityriasis rubra spricht die mangelnde Schrumpfung verdünnter Haut.

Herr **Jadassohn**-Breslau. Die Pityriasis rubra Hebrae ist schon lange „demembriert“ — hier muß man Haut und Lymphdrüsen histologisch, den Thorax röntgenologisch usw. untersuchen, ehe man vielleicht spezieller diagnostizieren kann.

Herr **Kyrle**-Wien. Wie man die Fälle nennen will, Erythrodermie, Pityr. rubra usw., ist Geschmacksache — klinisch sieht ein Fall dem anderen absolut gleich. Ein bemerkenswertes Symptom ist der Haarausfall in der Axillar- und Mons-pubis-Gegend, desgleichen der Marasmus. Alle diese Fälle geben schlechteste Prognose.





Kyrles Meinung nach handelt es sich um innersekretorische Störungen — einmal konnten Veränderungen in der Hypophyse gefunden werden.

Herr **Oppenheim**-Wien. Ich halte den Fall für Keratosis artificialis bei einem chronischen Ekzem. Man sieht Nässen, keine braunroten Knötchen, Handflächen frei, ebenso Mundschleimhaut. Ich habe genügend viele Fälle vorgestellt, wo derartige Veränderungen durch Vaselin bedingt waren. Sie sind aber zu unterscheiden vom Vaselinoderma verrucosum, das ich beschrieben habe.

Herr **Touton**-Wiesbaden. Ich erblicke in diesem Fall, der sich zusammensetzt aus Lichenification, Ekzematisation und wohl zeitweise auch Impetiginisation eher ein zu der sog. Prurigo diathesique Besniers gehöriges Beispiel. Das bißchen follikuläre Hyperkeratose geht kaum über einen Lichen pilaris hinaus und könnte gut der betreffenden Haut schon vor der Erkrankung eigentümlich gewesen sein.

Herr **Arzt**-Wien. Bei dem demonstrierten Falle besteht derzeit eine universelle Erythrodermie. Eine bestimmte Diagnose halte ich derzeit für unangebracht, weil im weiteren Verlaufe der Erkrankung verschiedene Krankheitsbilder sich daraus entwickeln können und damit die vorangegangene Erythrodermie erst ihre Klärung finden kann.

b) **Lupus durch 2 Injektionen von Friedmann-Serum über den größten Teil des Körpers disseminiert.** Patient mit interner Tuberkulose. Vor der ersten Friedmann - Injektion war der Lupus bis auf einige münzengroße Flecke durch Operation und chemische Methoden völlig beseitigt. Explosionsartige, unter hohem Fieber auftretende Verschlimmerung. Langsamer Rückgang durch Röntgenbestrahlungen und Sonnenbäder.

Diskussion.

Herr **Buschke**-Berlin. Ich nehme an, daß die große Dosis schuld ist an der starken Allgemeinwirkung und Ausbreitung. Ich glaube auch nicht, daß das Mittel imstande ist, den Lupus zu heilen, bei schwachen Dosen tritt aber keine solche Ausbreitung ein.

---

68. Herr **G. W. Unna**-Hamburg:

1. **Mycosis fungoides.** Typischer Fall. Prämykose am ganzen Körper, einzelne Tumoren im Nacken und an der Achselhöhle. Histologisches Präparat: Gewaltige Anreicherung pyroninophiler Substanz im subepithelialen Bindegewebe unter dem Bilde des Plasmoms. Subcutis relativ frei. Lymphlücken als Zeichen des Abbaues.

2. **Dermatitis exfoliativa.** 65 jähriger Mann. Desquamation groß- bis kleinlamellig am ganzen Körper, seit $2^1/_2$ Jahren bestehend. Unerträglicher Juckreiz. Blutbild normal. Drüsenpakete nicht untersucht.

3. **Lichen planus auf alten Zosternarben.** 1889 Arsenzoster nach Medikation gegen Lichen planus. 1917 Zoster nach Rippenbruch. Arsen und Röntgen zur Bekämpfung der Neuralgien. Darauf Wiederausbruch von Lichen annularis auf alten Zosternarben.



4. **Innersekretorische Störung des Wachstums der Haare, Oberhaut und des Pigmentes** bei einem 9jährigen Mädchen mit wesentlicher Besserung auf Thyreoidintherapie.

5. **Mediofaciale Seborrhöe mit eigentümlichen Komplikationen.** Bei allgemeiner Kopf- und Gesichtsseborrhöe, Pusteln und Beulen tritt bei einem 18jährigen Mädchen Bildung von lymphhaltigen, derben, entzündlichen Strängen auf. Abheilung unter Röntgen zu koloidähnlichen Strängen.

69. Herr **Delbanco**-Hamburg demonstriert:

1. 28jähriges Mädchen mit **Morbus Herxheimer** des linken Beines. Beginn der Acrodermatitis atrophicans vor 7 Jahren im Anschluß an ein Trauma des Knies.

2. 27jähriges Mädchen mit **Lupus erythematodes sämtlicher Finger** (bis zum Beginn des Handrückens) und des **Gesichtes** [Langsame Besserung unter Röntgen[1]).]

3. 33jährigen Mann mit **fixiertem Salvarsanerythem** am rechten Oberschenkel.

4. 24jährigen Mann mit **papulonekrotischem Tuberkulid** des Rumpfes und der Extremitäten. — Sehr oberflächliche Form.

5. 23jähriges Mädchen mit **Morbus Pringle.** Keine Zeichen einer tuberösen Hirnsklerose.. Mikroskopisch Adenoma sebac. und Trichoepithelioma multiplex papul. regellos durcheinander. Geringe Abflachung unter Röntgen (vgl. Dermatol. Wochenschr. **70**; 1920).

6. 26jährigen Mann mit **Parapsoriasis guttata Brocq.** Lange ohne Erfolg auf Lues behandelt (vgl. Dermatol. Wochenschr. **71**; 1920).

7. 40jährige Frau mit **carcinomatösem Lymphbahninfarkt** an der Brust- und Bauchhaut. Beide Mammae wegen Carcinom vor 4 und 3 Jahren amputiert. Behandlung mit Röntgen. Verhältnismäßig gutes Allgemeinbefinden.

---

70. Herr L. **Müller**-Mainz: **Erythema induratum Bazin.**

Diskussion.

Herr **Veiel sen.**-Cannstatt. Da wir doch in erster Linie Therapeuten sind, spreche ich mich zu diesem Falle aus. Ich rate, das Geschwür gut zu desinfizieren (8 proz. wässerige Chlorzinklösung nach Lister). Die Bedeckung der Wunden mit 1 cm breit sich dachziegelförmig deckenden Streifen von Pereta lanillata. Der Umschlag mit in 2 proz. Borwasser getauchten Gazekompressen, die ohne Auflegen eines wasserdichten Stoffes mit einer Gazebinde festgebunden werden. Dieser Verband wird alle 2 Stunden mit 1 proz. Borwasser von außen wieder befeuchtet und darüber Wärme (Kataplasma, Thermophor usw.). Grundbedingung der Heilung: Liegen im Bett mit erhöhtem Fußende.

[1]) Anm. Inzwischen geheilt. Delbanco hält bei strenger, nicht leichter Auswahl der Fälle Röntgen beim L. eryth. für die Methode der Wahl.



71. Herr **Weygandt**-Hamburg-Friedrichsberg: Weygandt demonstriert eine 40jährige Patientin, die im Gesicht **Epheliden** und auf dem ganzen Körper eine Fülle von meist reihenweise angeordneten, flachen, verhornten Wärzchen darbietet. Auf dem Rücken ziehen von der Mittellinie 7 Streifen nach oben, konvex in springbrunnenartiger Zeichnung nach jeder Seite. Die Naevi sind verschieden stark pigmentiert, besonders dunkel in der linken Achselhöhle. Histologisch zeigt sich Wucherung der Stachelzellenschicht, Hyperkeratose und follikuläre Cystenbildung. Patientin ist geistig schwach veranlagt, 10jährig, traten Gesichtszuckungen auf, mit 18 Jahren schwere epileptische Krämpfe, Erregungs- und Dämmerzustände. Die Gesichtszüge sind auffallend plump. Es handelt sich um eine Form von tuberöser Sklerose mit bisher nicht beschriebener, angeborener Hautveränderung.

Sitzung im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten

am 19. Mai 1921.

Prof. Dr. Nocht begrüßt die Versammlung und weist darauf hin, daß das schöne Institut, das die Dermatologen mit ihrem Besuche erfreuen, eben vor dem Kriege eröffnet wurde und daß bei der Einweihungsfeier Grüße und anscheinend herzlich gemeinte Glückwünsche aus zahlreichen Ländern, auch von den Nationen, die jetzt die deutsche Wissenschaft boykottieren wollen, überbracht wurden. Durch den Krieg wurde die Arbeit des Instituts und seine Beziehungen zum Auslande unterbrochen und man höre jetzt gelegentlich Zweifel, ob das Institut nach dem Verlust unserer Kolonien und dem unglücklichen Ausgang des Krieges noch Existenzberechtigung habe und ob nicht sein Arbeitsgebiet und das früher in reicher Fülle zuströmende Kranken- und Arbeitsmaterial zu sehr eingeschränkt worden sei. Das treffe aber glücklicherweise nicht in dem Maße zu, als vielfach, besonders außerhalb Hamburgs, angenommen werde. Der Schiffsverkehr habe ungefähr die Hälfte des Vorkriegsverkehrs wieder erreicht, die Krankenabteilung werde wieder von zahlreichen Seeleuten, Pflanzern, Kaufleuten usw. von Übersee aufgesucht und auch die wissenschaftlichen Beziehungen zu den uns nicht feindlichen, überseeischen Ländern seien in erfreulicher Wiederherstellung begriffen, ganz besonders zu Lateinamerika, wofür auch die von Brauer und Nocht herausgegebene „Revista medica de Hamburgo" eifrig und erfolgreich wirke. Eine starke Stütze habe das Institut auch durch die Gründung der Universität erhalten, deren besondere Aufgabe es ja sein solle, die Auslandskunde und die wissenschaftlichen Beziehungen zum Auslande zu pflegen.

Den so zahlreich erschienenen Dermatologen solle nun aus dem Gebiete der tropischen Hautkrankheiten und aus den sich damit berührenden Gebieten einiges in Form von Präparaten, Diapositiven und Filmen vorgeführt werden. Daran anschließend würden die Besucher in Gruppen das Institut besichtigen. Schluß mit Worten des Dankes für den zahlreichen Besuch.

Martin Mayer und Rocha-Lima besprechen an Hand von Lichtbildern, mikroskopischen und makroskopischen Präparaten eine Reihe exotischer Hautkrankheiten und mit der Haut in Beziehung stehender Affektionen.

Venerisches Granulom: Eine in Indien, Ostasien, verschiedenen Südseeinseln, Westafrika, Mittel- und Süd-



amerika u. a. O. beobachtete infektiöse Geschlechtskrankheit. Von kleinen Pusteln ausgehend entstehen torpide granulierende Geschwüre von weiter Ausdehnung an den Geschlechtsteilen selbst, dem Damm und den unteren Bauchpartien. Als Erreger wurden von Donovan 1905 aus Madras kapselkokkenartige Gebilde beschrieben, die Aragão und Vianna bei Fällen in Brasilien züchten konnten, und zwar zunächst auf Sabourauds Maltoseagar, dann auch auf anderen Nährböden; sie benannten den Bacillus, der im Gewebe zu Zoogloeabildung neigt, Calymmatobacterium granulomatis. Martini züchtete in Ostasien einen eingekapselten, kettenbildenden, gramnegativen Diplokokkus. Die brasilianischen Forscher hatten therapeutisch glänzende Ergebnisse durch intravenöse Behandlung mit Tartarus stibiatus (0,08—0,1 in 1 proz. Lösung). Mit Hilfe von Lichtbildern wird der histologische Bau erläutert, der dem eines typischen Granuloms entspricht. Man findet aber zwischen den nach der Oberfläche laufenden, von einem basalen Plasmom ausgehenden jungen Gefäßen außer zahlreich dicht gelagerten Leukocyten, Fibroblasten und den die Gefäße begleitenden Plasmazellen große einkernige Zellen, die teilweise in Vakuolen, zum Teil gleichmäßig im Protoplasma verstreut den Krankheitserreger als schwer färbbare kurze Stäbchen beherbergen.

Von **Frambösie** werden zunächst einige typische Bilder gezeigt, die darstellen, wie mannigfach die Erscheinungen der Eruptionen sein können; so zeigen mehrere Bilder von Hottentotten aus Südwestafrika disseminierte, ganz gleichmäßig ca. zehnpfennigstückgroße, flache, kaum ulcerierte Papeln. Ein Bild zeigt das zuerst von Schüffner beschriebene, eigentümlich lichenartige Exanthem im Frühstadium der Krankheit. Dann folgen Bilder der bösartigen Formen in Gestalt torpider Geschwüre und der von Baermann und Schüffner beschriebenen Ulcerationen auf Hand- und Fußfläche. Eine Reihe von Bildern zeigt den Erfolg der Salvarsantherapie; ein im Institut beobachteter Fall bei einem Europäerkind (Moulage) erwies, daß es auch bei Frambösie salvarsanresistente Fälle gibt. Die histologischen Bilder zeigen die charakteristische Ansammlung von Leukocyten in der akanthotisch erweiterten Stachelschicht der Epidermis und die plasmocytäre Infiltration der Cutis. Ferner werden die Spirochäten gezeigt, die im Gegensatz zu den Luesspirochäten nur in der Epidermis gefunden werden.

Ulcus tropicum: In den tropischen Plantagenbezirken Afrikas, Niederländisch-Indiens und vieler anderer Tropenländer stellt das Hauptkontingent aller zu behandelnden Fälle das **Ulcus tropicum.** Das in warmen Ländern weit verbreitete tropische Beingeschwür sitzt mit Vorliebe an den inneren Fußknöcheln, der Ferse oder auf Zehen. Anfangs kreisrund, wuchert es nach der Seite und in die Tiefe und führt schließ-



lich zu weitgehenden Gewebszerstörungen. Ätiologisch handelt es sich um eine Symbiose von fusiformen Bacillen und Spirochäten, letztere wurden von v. Prowazek genauer studiert und Spirochaeta Schaudinni benannt. Keysselitz und M. Mayer stellten 1908 an total exstirpierten und nach Levaditi versilberten noch kleinen Geschwüren fest, daß primär zunächst nur Spirochäten seitlich und in die Tiefe ins gesunde Gewebe sich in Massen einbohren und so das Fortschreiten verursachen, während die Fusiformen in dem gelockerten Gewebe sich später anreichern und den Zerfall zustande bringen.

Ein Schnitt durch ein ganz junges, mit dem Rasiermesser abgetragenes und nach Levaditi versilbertes Geschwür illustriert das Vorgetragene.

Von **Pilzerkrankungen** wurden besprochen:

Blastomykosen. Zunächst folgen schöne Bilder von Fällen aus Brasilien, dann wird die Gangosa, die in der Südsee vorkommt (aber zu der auch anderwärts beobachtete gleiche klinische Bilder, z. B. aus Westafrika und Südamerika, zu gehören scheinen) besprochen.

Bei Gangosa entstehen unter Halsschmerzen auf den hinteren Gaumenbögen und der Pharynxwand Ulcerationen, die zu Zerstörungen der Weichteile des Rachens und der Nasenhöhle, dann auch der harten Gewebsteile von Nasenseptum und hartem Gaumen führen. Larynx und Zunge bleiben verschont und die Zerstörung macht meist spontan halt; aber 10% der Befallenen gehen doch zugrunde (Bilder von Fülleborns Südsee-Expedition zeigen die klinische Erscheinung). Breinl hat — nachdem man einen Zusammenhang mit Frambösie, Lepra und Leishmanien vermutet hatte — 1915 in Neuguinea als Erreger Blastomyceten, die er Cryptococcus mutilans nannte, festgestellt. Eine Reihe von Diapositiven zeigt das verschiedene Verhalten von Blastomyceten im Gewebe: zuerst die kleinen Sproßpilze der Lymphangitis epizootica und der Histoplasmosis, die in großer Anzahl stets im Protoplasma großer Phagocyten eingeschlossen sind und im ersten Falle zu Absceßbildung, im zweiten zur Bildung kleiner Knötchen in verschiedenen Organen führten, dann die Blastomykose K. F. Meyer, bei der die Sproßpilze die zelligen Elemente des Gewebes auseinanderdrängen, und schließlich die meistens als Blastomyceten beschriebenen großen Oidiomyceten, die bald extracellulär liegen, aber meistens zu mehreren Exemplaren in Riesenzellen eingeschlossen sind. In Schnittpräparaten ist die eigentümliche mehrfache Sprossen- und Sporenbildung dieser großen von einer homogenen Kapsel umgebenen Mikroorganismen zu sehen. Die meisten südamerikanischen Haut- und Schleimhautblastomykosen dürften Oidiomykosen sein. Nach einem Fall von Sporotrichose aus Brasilien werden Bilder von einer seltenen, auch in Brasilien beobachteten chronisch verlaufenden Hautkrankheit (Dermatitis verrucosa) an die Wand geworfen, die sich klinisch durch warzige



Verdickungen der Haut kennzeichnet und deren Erreger, ein Fadenpilz (Phialophora verrucosa) nur in der Gestalt brauner, sproßpilzartiger Kugeln im Gewebe gefunden wird, und zwar in der Mitte kleiner Epitheloidzellen-Tuberkel.

Eine weitere bekannte Pilzkrankheit ist der Madurafuß, s. Mycetoma:

Mycetoma oder **Madurafuß.** Durch Pilze verursachte, meist den Fuß, selten die Hand befallende Krankheit, die unter enormer Anhäufung der Pilzelemente im Gewebe zu nachfolgender Entzündung führt, in deren Verlauf es zu enormer Volumvermehrung des befallenen Körperteils, zu multipler Fistelbildung, Gewebseinschmelzung unter Ausscheidung von Pilzkörnern kommt. Einzelne Formen der Erreger stehen dem Actinomyces nahe; viele bilden gelbes, rosa, braunes oder schwarzes Pigment. Außer in Madura (s. Indien) und Ostasien auch in vielen anderen warmen Gegenden (Afrika, Süd-Amerika), aber auch in Nord-Amerika und Europa beobachtet.

Die systematische Einteilung der Formen ist besonders von Brumpt bearbeitet; es werden Originalpräparate desselben und eigene mikroskopisch demonstriert und Bilder und Präparate (darunter 4 ganze Füße) vorgeführt.

Für eine Pilzerkrankung wird auch angesehen die

Nodositas juxta-articularis. Eine symmetrisch nächst den Knie- und Ellbogengelenken in Afrika, Arabien, Sumatra u. a. O. beobachtete harmlose Affektion. Erreger sind angeblich bisher nicht gezüchtete Pilze; später kommt es zu fibröser Degeneration der Knoten (Demonstration von Bildern eines im Hamburger Institut beobachteten Falles und eines aus Sumatra). Die Züchtung der Erreger ist noch nicht gelungen.

Anschließend folgt die Besprechung von zwei merkwürdigen, ätiologisch noch nicht ganz klaren Erkrankungen, bei denen auch Pilze als Erreger verdächtigt werden.

Ainhum: Eine bei westafrikanischen Negern sehr häufige Affektion, auch bei solchen in Brasilien und andernorts beobachtet.

Es kommt zu einer entzündlichen Einschnürung der Zehenfurche am ersten Glied, besonders oft der kleinen Zehe, die schließlich zu völliger Abschnürung der kugelig deformierten Zehe führt.

Es werden Bilder von afrikanischen und brasilianischen Fällen, Röntgenaufnahmen und mikroskopische Schnitte demonstriert.

Unter **Gundu** versteht man eine bei Negern West- und Ostafrikas und andernorts beobachtete, vom Nasenbein ausgehende Tumorbildung periostitischer Art, über deren Ätiologie auch noch nichts Sicheres bekannt ist.

Histologische Bilder zeigen die starke Ansammlung von Plasmazellen



in den mit Bindegewebe ausgefüllten Markräumen des spongiösen Knochens.

Eine große Rolle spielen in den Tropen Trichophytien.

Zunächst zeigt ein Bild einen ausgedehnten „Ringwurm", der solcherart oft Europäer tropendienstunfähig macht, als „Dhobie itch" (= Wäscherkrätze) Ostasiens gefürchtet.

Von der Tinea imbricata der Südsee, von der ein Kalilaugepräparat mit Pilzfäden aufgestellt ist, wird ein typisches Bild gezeigt, und ferner noch zwei merkwürdige Trichophytiebilder aus Brasilien.

Dem folgen einige Bilder der in Brasilien **„Alastrim"** genannten Krankheit, bei welcher trotz schwerster, der Variola gleicher Erkrankung der Haut keine allgemeinen Erscheinungen auftreten.

Von den **protozoischen Erkrankungen** ist für den Dermatologen die wichtigste die **Hautleishmaniose,** als **Orientbeule,** Delhibeule und mit unzähligen Lokalnamen benannt.

Die klassische Form Kleinasiens und des Mittelmeergebiets ist meist die des harmlosen kleinen Geschwürs, das auch multipel auftreten kann und in der Regel an unbedeckten Körperstellen sitzt. — In den letzten 10 Jahren hat man erst mehr und mehr die Bösartigkeit mancher Formen erkannt, die zu schweren ulcerösen Prozessen auf der Haut und besonders zu weitgehenden Zerstörungen der Mund- und Nasenschleimhaut führen können (charakteristische Bilder aller Formen demonstrieren dies).

Der Erreger Leishmania furunculosa s. tropica — zuerst schon 1885 von Cunningham, später von mehreren Forschern gesehen — von Wright 1905 als Leishmania erkannt und genauer beschrieben, hat Beziehungen zu verschiedenen Flagellaten (Trypanosoma, Crithidia, Leptomonas), ist vermittels Blutagars züchtbar, wobei Leptomonasformen in der Kultur auftreten (Demonstration von Mikrophotogrammen und mikroskopischen Präparaten von Beulenabstrichen, lebenden und gefärbten Leishmaniakulturen).

In Schnittpräparaten findet man in entzündlichem Cutisfiltrat dicht unter der Epidermis das Protoplasma zahlreicher Makrophagen mit Leishmanien ausgefüllt.

Therapeutisch hat sich bei den bösartigen Formen Vianna in Brasilien Tartarus stibiatus glänzend bewährt (Demonstration von Bildern vor und nach Behandlung).

Auch die **Trypanosomenkrankheiten** bei Tier und Mensch (Schlafkrankheit), in den Tropen von großer Verbreitung und Bedeutung, haben enge Beziehungen zu Haut- und Geschlechtskrankheiten.

So ist die Beschälseuche der Pferde (Dourine), zur Zeit wieder von Polen in Deutschland eingeschleppt, eine nur durch den Geschlechtsakt übertragene Pferdekrankheit. Sie zeigt Erscheinungen auf der Haut und an den Geschlechtsorganen, auf der Haut vorübergehende lokale



Ödeme (Talerflecken), an den Genitalien Ödeme, Ulcerationen und Pigmentverluste (Bilder von Pferden aus Indien zeigen die verschiedenen Erscheinungen).

Auch bei der Schlafkrankheit des Menschen ist die Haut beteiligt in Form von flüchtigen Ödemen und Erythemen. Es werden einige typische Bilder, darunter in Hamburg beobachtete Hautveränderungen bei einem Europäer, vorgeführt. Die Veränderungen im Gehirn bei Schlafkrankheit erinnern bekanntlich an Paralyse (Zellmantel um die Gefäße).

Ein besonderes Interesse verdient die erst vor einigen Jahren in Urwaldgegenden Brasiliens entdeckte Trypanose des Menschen, die besonders mit nervösen und kardialen Erscheinungen verlaufende Chagassche Krankheit. Sie ist auch — ohne sichere Begründung — mit endemischem Kropf in Zusammenhang gebracht worden. Der Erreger, Schizotrypanum cruzi, macht eine ganz eigenartige Entwicklung durch, indem er im Blut in Trypanosomenform kreist, in den verschiedensten Geweben aber sich in geißellosen leishmaniaähnlichen Formen vermehrt. Überträger sind Wanzen, Triatoma (Conorhinus) megista. (Bilder und Präparate bezüglich der Entwicklung des Erregers und lebende Überträger werden gezeigt.)

Ganz kurz wird noch die in bestimmten Gebieten Perus endemische **Verruga peruviana** besprochen, die mit einer schweren fieberhaften Erkrankung, dem Oroyafieber (Carrionscher Krankheit) in Zusammenhang gebracht wird.

Bei Verruga entstehen merkwürdige, warzenartige Tumoren verschiedener Größe auf der Haut. Jadassohn hat solche „Warzen" zuerst erfolgreich auf Affen überimpft, auch den Vortragenden ist dies gelungen. Der Zusammenhang mit Oroyafieber, den bisher die Laien und zahlreiche Ärzte annehmen, wird von einer amerikanischen Expedition unter Strong bestritten, aber die Versuche sind nicht beweisend. Dagegen glauben sie die Erregernatur von bei Oroyafieber schon früher (u. a. 1908 von Mayer) beschriebenen Einschlüssen der Erythrocyten bewiesen zu haben und nennen sie Bartonella bacilliformis (es werden Bilder, Moulagen und Präparate gezeigt).

Die histologische Untersuchung der Verrugaknötchen hat gezeigt, daß es sich hier um eine Zwischenstufe zwischen Granulationsgewebe und echten Tumoren handelt. Sie entstehen durch Wucherung der Gefäßwandzellen, die stellenweise mit Ödem und entzündlichen Infiltraten sich vermischen, jedoch meistens als kompakte, sarkomähnliche Geschwulstteile in Erscheinung treten oder durch Bildung zahlreicher dünnwandiger, dicht nebeneinanderliegender Gefäße mit weitem Lumen einen deutlichen angiomatösen Charakter annehmen. In einigen gewucherten Angioblasten findet man im Protoplasma Einschlüsse von



runder oder länglicher Gestalt, welche die Größe eines Zellkernes weit übertreffen können. Diese Einschlüsse sind aus feinsten gleich großen Körnchen zusammengesetzt, die sich nur nach der Giemsa- und Levaditi-Methode darstellen lassen. Es liegt die Vermutung nahe, daß es sich um den Erreger der Krankheit handelt, der dann zu den Chlamydozoen-Strongyloplasmen zu rechnen wäre.

Schließlich werden mit Hilfe von Lichtbildern die im Tropeninstitut während des Krieges gemachten Untersuchungen über die Ätiologie des **Fleckfiebers** demonstriert. Demnach dürfte die in den Epithelzellen des Lausemagens sich entwickelnden Rickettsia-Prowazeki der Fleckfiebererreger sein.

Prof. Fülleborn spricht über einige durch Insekten und Würmer hervorgerufene tropische Hautkrankheiten, wobei er sich auf solche beschränkt, von denen das Institut reichlicheres Demonstrationsmaterial zur Verfügung hat.

Der Sandfloh ist ein im tropischen Afrika und in Südamerika weitverbreitetes, allerdings meist recht harmloses Übel. Das befruchtete Sandfloh-♀ gräbt sich, mit dem Kopf voran, in das Hautepithel, besonders unter den Zehennägeln ein, und sein Hinterleib schwillt dann durch die heranreifenden Eier bis zur Größe einer kleinen Erbse an, wobei das Epithel, wie der Vortragende nachwies, aber nicht durchbrochen, sondern nur bruchsackartig in die Tiefe gestülpt wird. Die reif gewordenen Eier werden schließlich durch das Hinterleibsende, das, auch die Atmungsöffnungen führend, stets an der Hautoberfläche bleibt, ins Freie abgelegt; gelegentliche schwere Gewebsschädigungen werden nicht durch die Sandflohbrut, sondern durch Sekundärinfektion der kleinen Hautwunde verursacht.

Die Maden solcher Fliegen, die für gewöhnlich ihre Brut in faulende Substanzen, wie Aas usw., ablegen, werden in wärmeren Gegenden noch häufiger als bei uns in Hautgeschwüren gefunden. Wird die Fliegenbrut, wie bei der berüchtigten Chrysomyia macellaria des tropischen Amerika, in Ohr oder Nase abgesetzt, so können die sich im lebenden Gewebe ganz wie im Kadaver rücksichtslos weiterfressenden Maden die allerschwersten Zerstörungen anrichten, die auch zu bleibenden Defekten der Nasenwandungen führen; oft genug freilich verursachen die Maden einen qualvollen Tod durch hinzutretende Sepsis, zumal die Therapie bei dem tiefen Sitze der Larven ziemlich machtlos ist. Der Vortragende zeigt eine Reihe hierauf bezüglicher schöner Lichtbilder, die das Institut seinen brasilianischen Freunden verdankt.

Weit geringer als bei diesen „Aasfliegenmaden" sind die Gewebsschädigungen bei solchen im Menschen schmarotzenden Fliegen, deren Larven obligatorisch auf die Entwicklung im Säugetier angewiesen sind, d. h. bei den Dasselfliegen und den sich biologisch gleich verhaltenden Arten



So verursacht die von dem Vortragenden seinerzeit in Deutsch-Ostafrika genauer studierte Cordylobia anthropophaga des tropischen Afrika nur kleine Hautbeulchen, aus denen die Larve, deren Hinterende in einer kleinen, sezernierenden Wunde sichtbar ist, leicht herausgedrückt werden kann.

Unangenehmer sind schon die durch Dermatobia cyaniventris des tropischen Südamerika. verursachten „Dasselbeulen", da sie Taubeneigröße und darüber erreichen können und eine bis 3 cm lange Larve beherbergen. Die merkwürdige Art, wie die legereife Dermatobia-Fliege für die Weiterverbreitung ihrer Brut sorgt, indem sie von ihr gefangene Mücken oder Fliegen mit ihren Eiern sauber beklebt, deren bald ausschlüpfende Larven von ihren unfreiwilligen geflügelten „Kindermädchen" zur Haut des späteren Dasselbeulenträgers transportiert werden — konnte an brasilianischen Originalpräparaten demonstriert werden.

Die Larven unserer heimischen Rinderdasselfliege (Hypoderma bovis) verursachen beim Menschen bekanntlich keine „Dasselbeulen", wennschon sie, gelegentlich in den Menschen verirrt, als ca. 1 cm lang werdende Maden in dessen Tela subcutanea herumwandern und Hautabscesse (gelegentlich auch Panophthalmie) machen können; besonders in Norwegen werden sie nicht selten beim Menschen angetroffen.

Oft genug ist diese „Larva migrans" in der Literatur mit der Larve der Gastrophilusfliege verwechselt worden, die an ihrem normalen Sitz, dem Pferdemagen, zwar mehrere Zentimeter lang, in die Menschenhaut verirrt aber nicht größer als ca. 1 mm wird und die im Gegensatz zur Hypodermalarve nicht in der Tela subcutanea, sondern in dem Epithel herumwandert, dabei das bekannte Bild des „Hautmaulwurfs" (Wolossjatik der Russen) hervorrufend. Im Gegensatz zu Roubaud und den französischen Autoren, die sich ihm angeschlossen haben, ist der Vortragende auf Grund seiner Befunde an westafrikanischem Material davon überzeugt, daß auch bei dem „Larbisch" oder „Oerbiß" Westafrikas (der klinisch von dem Wolossjatik der Russen nicht zu unterscheiden ist) ein im Epithel wandernder Parasit die Veranlassung abgibt und daß nicht, wie Roubaud will, eine „nicht parasitäre" chronische Entzündung oberflächlicher Hautgefäße vorliegt. Auch das pathologisch-anatomische Bild der Hautveränderungen entspricht bei dem westafrikanischen Material des Vortragenden nach da Rocha-Limas Feststellungen durchaus dem von Neumann und Rille in Mitteleuropa gefundenen und, was besonders ins Gewicht fällt, auch den Befunden von Knowles (Nordamerika), der das Glück hatte, die winzige Larve selbst auf Schnitten zu treffen, während es dem Vortragenden wie so vielen anderen nicht gelang, den Parasiten selbst aufzufinden, wohl aber den „Gang", in dem er gesteckt hatte; bei hinreichender Er-

fahrung — aber auch erst dann — soll es den russischen Ärzten übrigens häufig gelingen, vor dem Gangende eine Gastrophiluslarve nachzuweisen. Ob es sich freilich bei dem sehr weit in der Welt verbreiteten klinischen Bilde des Hautmaulwurfs (Creeping disease) immer gerade um eine Gastrophiluslarve handelt oder nicht auch um andere im Epithel wandernde Parasiten, sei dahingestellt. Bei einer ähnlichen von Castellani aus Ceylon beschriebenen an der Hand wandernden linearen Entzündung ist letzteres sogar sehr wahrscheinlich und ebenso bei manchen derartigen Erscheinungen aus Südamerika, zumal bei solchen Fällen, bei denen sich der „Gang" verzweigt, was beim echten Hautmaulwurf nie der Fall ist.

Looss spricht auf Grund einer am eigenen Körper gemachten Erfahrung die Vermutung aus, daß auch in der Haut wandernde Strongyloides- (resp. Ankylostomum-) Larven das klinische Bild des Hautmaulwurfs erzeugen könnten, jedoch ist diese Beobachtung bisher nicht bestätigt worden.

Daß diese Larven die normale Haut durchdringen können, wird vom Vortragenden kinematographisch vorgeführt und im Tierexperiment gezeigt; ebenso werden die Hautentzündungen demonstriert, die sich danach einstellen. Diese Hautentzündungen spielen als „Grounditsh" (Bodenkrätze) in der Vorgeschichte vieler Ankylostomenkranker eine gewisse Rolle, wennschon es dem Vortragenden in Übereinstimmung mit A. Plehn und anderen scheinen will, daß unter dieser Bezeichnung in Ankylostomenländern eine ganze Reihe juckender Fußaffektionen von Barfußgängern gehen, die mit Ankylostomen nichts zu tun haben. Im Anschluß daran zeigt der Vortragende eine Reihe von Lichtbildern, die sich auf seine Bestätigungen der von Looss festgestellten Wanderung der in die Haut eingedrungenen Ankylostomumlarven via Gefäßsystem zum rechten Herzen, Lunge, Trachea, Oesophagus und Darmkanal beziehen sowie Diapositive von der entsprechenden Leber-Lungen-Trachea-Oesophagus-Darmkanal-Wanderung der im Darme aus ihren Eiern ausgeschlüpften Askaridenlarven, wodurch die Befunde von Stewart bestätigt und erweitert werden (siehe Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1920 u. 1921).

Eine ganze Reihe von Hautaffektionen stehen mit der Gruppe der Filarien im Zusammenhang, von denen die tropische Elephantiasis die wichtigste ist. Man kann jetzt als gesichert annehmen, daß der durch die erwachsenen Filaria Bancrofti-Würmer bewirkte Verschluß zahlreicher Lymphbahnen zwar an sich noch keine Elephantiasis macht, daß aber das schlecht ernährte Gewebe die Ansiedlung bestimmter Kokken begünstigt, die ihrerseits zu häufig rezidivierenden Lymphangitiden und erysipelartigen Erscheinungen führen und mit der Zeit die elephantiastischen Hautveränderungen hervorrufen; die prompten



Heilwirkungen, die in Britisch-Guayana mit aus den Kokken beginnender Elephantiasisfälle hergestellten Vaccinen erzielt wurden, sprechen durchaus in diesem Sinne.

Auch der früher als Filaria, jetzt als Onchocerca volvulus bezeichnete, im tropischen Westafrika stellenweise sehr häufige Wurm, der zusammengeknäullt in unter der Haut fühlbaren, meist etwa nußgroßen bindegewebigen Knoten lebt, hat, abgesehen von seinen Beziehungen zur Elephantiasis, jetzt wieder ein erhöhtes dermatologisches Interesse gewonnen, da seine mikroskopisch kleine Larvenbrut nach Montpellier und Lacroix die Ursache der Craw-Craw genannten, in Westafrika weit verbreiteten Hautkrankheit sein soll; freilich ist „Craw-Craw" ein Sammelsurium für die verschiedensten pustulösen und papulösen Veränderungen der Negerhaut und die ätiologische Bedeutung der Filarie muß noch nachgeprüft werden.

Besonderes Interesse hat in letzter Zeit aber eine im Gegensatz zur afrikanischen fast ausschließlich unter der behaarten Kopfhaut ihre Knoten bildende Onchocerca gewonnen, die nur in ganz bestimmten Berggegenden Guatemalas vorkommt und dort nicht nur mit einem eigenartigen Gesichtserysipel (Erisipela de la costa) in Zusammenhang steht, sondern sehr häufig auch mit Keratitis punctata und chronischer Iritis verlaufende, zu Erblindungen führende Augenaffektionen hervorruft, die nach den übereinstimmenden Mitteilungen von Robles, Panchego und Calderon geradezu zauberhaft schnell in wenigen Tagen heilen, wenn die Wurmknoten operativ entfernt werden. Es bleibt kaum eine andere Erklärung übrig, als die Annahme eines spezifisch auf die Augen wirkenden Wurmtoxins.

Daß wir bei Würmern mit Toxinen zu rechnen haben, ist ja bekannt, und auch die mit hochgradiger allgemeiner und noch stärkerer lokaler Eosinophilie verlaufenden, manchen heimischen Urticariaformen ähnlichen Calabar- oder Kamerunschwellungen, die in den Gebieten des tropischen Westafrika, in denen Filaria loa vorkommt, bei Europäern ganz ungemein häufig sind, sind offenbar eine Folge von solchen Wurmtoxinen. Fast noch mehr als durch die Schwellungen, die viele Monate lang eine die andere ablösen können, werden die mit Filaria loa Infizierten oft durch die unter der Haut — gelegentlich auch der Conjunctiva — umherwandernden Würmer geplagt; zwei solcher Patienten konnten der Versammlung vorgestellt werden. Interessant für den Zusammenhang von Urticaria, Toxinen und Eosinophilie ist auch die Tatsache, daß wenige Tage, nachdem die Cercarien der Bilharziawürmer beim Baden durch die intakte Haut eingedrungen sind, sich sehr häufig Urticaria mit gleichzeitiger hochgradiger Eosinophilie des Blutes einstellt.

Zum Schlusse erwähnt der Vortragende die eigenartigen, ca. reiskorngroßen und zusammengeknäuelte Bandwurmjugendstadien ent-



haltenden Hautknötchen, die Stiles bei Sparganum proliferum, einer in den Menschen verirrten und sich dort durch Proliferation in fast allen Organen bis ins Unbegrenzte vermehrenden Bothriocephaluslarve beschrieben hat, von der das Institut reichliches Material aus Florida und Ostasien besitzt.

(Die Originalpräparate zu dem Besprochenen wurden im Kursussaal des Instituts der Versammlung demonstriert.)

Vor Beginn der eigentlichen Tagesordnung demonstrierte Mühlens eine einfache Spirochätenfärbung:

In neuerer Zeit wird in verschiedenen allzu langen Publikationen über Pallidafärbungen berichtet; dabei werden „neue“ Methoden beschrieben, von denen viele gegenüber den bewährten alten Färbungen keinen Fortschritt bedeuten. — Nirgends fand Mühlens aber eine Methode erwähnt, die sich ihm seit vielen Jahren als die einfachste und beste bewährte: Das gut lufttrockene, nicht fixierte Präparat wird über eine Färbebank (2 Glasstäbe) gelegt und nach Art des „dicken Tropfens“ mit Giemsa-Lösung (4 Tropfen auf 3 ccm dest. Wassers) begossen. Nach 10—15 Minuten langer Einwirkung der Farblösung erhitzt man sie mittels eines unter den Objektträger gehaltenen Brenners 2—3 mal bis zum Aufsteigen von Dämpfen. Nach weiteren 5 Minuten Abgießen der Farbe, vorsichtiges Abspülen mittels Eintauchen in Wasser und Lufttrocknen (nicht zwischen Fließpapier). Wie die demonstrierten Mikrophotogramme zeigen, gibt diese Färbung klare und intensiv gefärbte Bilder der Pallida. Auch die Weilsche Spirochäte und ähnliche lassen sich auf diese Weise darstellen.



Autoren- und Sachverzeichnis.

A.

B.



C.



E.

Seite

F.

G.



H.





L.

M.



N.

O.

P.





R.

S.









ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON **H. AUSPITZ** UND **F. J. PICK**

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

139. BAND, 1. HEFT

MIT 19 TEXTABBILDUNGEN UND TAFEL I

(AUSGEGEBEN AM 4. MÄRZ 1922)



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

Preis M. 88.—

Das **„Archiv für Dermatologie und Syphilis“**

erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, deren 3 einen Band von etwa 30—40 Druckbogen bilden. Das Mitarbeiterhonorar beträgt M. 40.— für den Druckbogen. Jeder Verfasser erhält auf Bestellung bis 10 Sonderabdrucke seiner Arbeit, falls diese $1^1/_2$ Druckbogen nicht übersteigt, unentgeltlich, die weiteren gegen Berechnung.

Manuskriptsendungen wolle man richten an:

Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Jadassohn, Breslau, Leerbeutelstraße 1,

oder an

Herrn Privatdozent Dr. W. Pick, Teplitz-Schönau, Bahnhofstraße 27.

Im Interesse der unbedingt gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

Verlagsbuchhandlung Julius Springer in Berlin W 9, Linkstr. 23/24

Fernsprecher: Amt Kurfürst 6050—6053. Drahtanschrift: Springerbuch-Berlin

Reichsbank-Giro-Konto und Deutsche Bank, Berlin, Dep.-Kasse C

Postscheck-Konten:
- für Bezug von Zeitschriften und einzelnen Heften: Berlin Nr. 201 20 Julius Springer, Bezugsabteilung für Zeitschriften;
- für Anzeigen- und Beilagenbeträge: Berlin Nr. 118935 Julius Springer, Anzeigenabteilung;
- für alle übrigen Zahlungen Berlin Nr. 111 00 Julius Springer.

139. Band **Inhaltsverzeichnis.** 1. Heft.

*Fortsetzung des **Inhaltsverzeichnisses** Seite IV!*

